

Aus der Klinik für Tiergeburtshilfe und Klauentierkrankheiten
der Freien Universität Berlin

Direktor: Prof. Dr. H.J. H e i d r i c h

Beurteilung der Euterverträglichkeit
von einigen Penicillin - Streptomycin -
Mastitispräparaten nach einmaliger und
dreimaliger intrazisternaler Applikation

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Berislav M a j i ć

Tierarzt aus Drinovci / Jugoslawien

Berlin 1972

Journal-Nr. 778



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Klinik für Tiergeburtshilfe und Klauentierkrankheiten
der Freien Universität Berlin

Direktor: Prof. Dr. H.J. H e i d r i c h

Beurteilung der Euterverträglichkeit
von einigen Penicillin - Streptomycin -
Mastitispräparaten nach einmaliger und
dreimaliger intrazisternaler Applikation

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Berislav M a j i ć
Tierarzt aus Drinovci / Jugoslawien

Berlin 1972
Journal-Nr. 778

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches 8
der Freien Universität Berlin



Fachbereichsvorsitzender: Prof. Dr. J. Boch
Referent : Prof. Dr. H.J. Heidrich
Korreferent : Prof. Dr. F. Untermann

Tag der mündlichen Prüfung: 14. Februar 1972

	<u>Inhaltsverzeichnis</u>	<u>Seite</u>
1.	Einleitung	1
2.	Schrifttum	3
3.	Eigene Untersuchungen	11
3.1.	Methodik	11
3.1.1.	Untersuchungsmaterial	11
3.1.2.	Versuchspräparate	11
3.1.3.	Untersuchungstechnik	13
3.2.	Versuchsergebnisse	23
3.2.1.	Versuchsserie 1	23
3.2.1.1.	Darstellung der Ergebnisse von den Versuchen $A_1 - I_1$	23
3.2.1.2.	Beurteilung der Meßwerte von den Versuchsvierteln	24
3.2.1.2.1.	Kontrolltage (Leerwerte)	24
3.2.1.2.2.	Versuchstage	27
3.2.1.2.2.1.	Darstellung der Mittelwerte von den Versuchen $A_1 - I_1$	27
3.2.1.2.2.2.	Darstellung der Einzelwerte u. Mittel- werte von allen Versuchen der Serie 1	36
3.2.1.3.	Beurteilung der Meßwerte von den Kontrollvierteln	45
3.2.2.	Versuchsserie 2	46
3.2.2.1.	Darstellung der Ergebnisse von den Versuchen $A_2 - I_2$	46

3.2.2.2.	Beurteilung der Meßwerte von den Versuchsvierteln	47
3.2.2.2.1.	Kontrolltage (Leerwerte)	47
3.2.2.2.2.	Versuchstage	47
3.2.2.2.2.1.	Darstellung der Mittelwerte von den Versuchen $A_2 - I_2$	47
3.2.2.2.2.2.	Darstellung der Einzelwerte u. Mittelwerte von allen Versuchen der Serie 2	50
3.2.2.3.	Beurteilung der Meßwerte von den Kontrollvierteln	53
4.	Besprechung der Versuchsergebnisse	54
5.	Zusammenfassung	66
6.	Literaturverzeichnis	68
7.	Anhang	
7.1.	Tabellen der Versuchsserie 1	
7.2.	Tabellen der Versuchsserie 2	

1. EINLEITUNG

In den Rinderbeständen gilt der Mastitisbekämpfung heute unsere besondere Aufmerksamkeit. Nach statistischen Erhebungen an der Bundesanstalt für Milchforschung in Kiel (ZEIDLER u. Mitarbeiter, 1969) gehen derzeit der deutschen Landwirtschaft allein durch subklinische Mastitiden und Sekretionsstörungen bedingte Milchleistungsminderungen 4,3 - 5,1 % des Gesamterlöses verloren. Übertragen auf einen Milchpreis von DM 0,40/l bedeutet dies eine jährliche Ertragseinbuße von etwa 350 - 450 Millionen DM. Bei Einbeziehen der durch die Behandlung und vorzeitige Ausmerzung unwirtschaftlich gewordener Tiere entstehenden Kosten dürfte die Summe von über 1/2 Milliarde DM im Jahr bei weitem überschritten werden.

Durch eine gezielte Therapie einschließlich umfangreicher hygienischer Maßnahmen kann eine wirkungsvolle Verbesserung der Eutergesundheit erreicht werden. Dabei ist der Einsatz intrazisternal zu verabreichender Medikamente von großer Bedeutung.

An solche Präparate sind nach WALSER (1958) zwei Forderungen zu stellen:

1. maximale Wirksamkeit gegen die pathogenen Keime im Euter
2. minimale Schädigung des Euterparenchyms durch das eingebrachte Medikament

In den am häufigsten zum Einsatz kommenden Penicillin - und Penicillin - Streptomycin - Präparaten stehen uns, den bisherigen Erfahrungen und Untersuchungsergebnissen folgend, intrazisternal zu verabreichende Stoffe zur Verfügung, die beiden Forderungen gerecht werden.

Eine gewisse Unsicherheit besteht jedoch noch hinsichtlich der verschiedenen verwendeten Trägersubstanzen, insbesondere bei den öligen Zubereitungen. Es wurde mir daher die Aufgabe gestellt, einige augenblicklich gebräuchliche Penicillin - Streptomycin - Präparate mit unterschiedlichen Trägerstoffen auf ihre Reizwirkung zu prüfen.

2. SCHRIFTTUM

Die intrazisternale Instillation von Antibiotika ist derzeit die gebräuchlichste Form der Mastitistherapie. Dabei finden die Penicillin - Streptomycin - Kombinationspräparate insbesondere wegen ihrer Wirtschaftlichkeit und guten Euterverträglichkeit bevorzugt Anwendung.

Die Mehrzahl der Autoren beschreiben die gute Verträglichkeit von Penicillin, Streptomycin und Penicillin - Streptomycin - Kombinationspräparaten auf Grund klinischer Beobachtungen einschließlich der makroskopischen Beurteilung des Milchsekretes (SEELEMANN u. NEUMANN, 1949; RACKOW, 1950; PELLANDER, 1950; GÖTZE, 1951; GRAF, 1954 u. a.). Nur wenige Verfasser beurteilen die Verträglichkeit dieser Präparate neben dem klinischen Befund durch die Anwendung verschiedener Laboratoriumsmethoden.

So kann BAUMGARTNER (1947) an 50 behandelten Eutervierteln neben selten wahrnehmbaren klinischen Anzeichen durch Laboratoriumsverfahren vorübergehend leichte Veränderungen in den Anfangsgemelken feststellen, die sich auch nicht durch weitgehende mengenmäßige Reduzierung der Trägersubstanz ausschalten ließen.

Auch WALSER (1958) wendet bei seinen Verträglichkeitsuntersuchungen an zahlreichen Mastitispräparaten, unter denen sich folgende 6 Penicillin - Streptomycin - Kombinationspräparate befinden,

1. Masticillin - Salbe (100 000 I.E. Penicillin - G - Kalium in neutralem Mineralfett)
2. Masticillin "C" - Salbe (100 000 I.E. Penicillin - G - Kalium + 100 mg Dihydrostreptomycinsulfat in neutralem Mineralfett)
3. Masticillin - Öl "C" (100 000 I.E. Procain - Penicillin + 100 mg Dihydrostreptomycinsulfat in vegetabilischem Öl mit 2 % Al - Monostearal - Zusatz)
4. Supracillin - Galtzalbe (100 000 I.E. Penicillin - G + 100 000 I.E. Dihydrostreptomycinsulfat in indifferenten, neutralen Fetten unter Zusatz eines hydrophilen Emulgators)
5. Supracillin - Galtöl (200 000 I.E. Penicillin - G + 200 000 I.E. Dihydrostreptomycin in 20 ml)
6. Vetramycin - Salbe (100 000 I.E. Penicillin - G + 100 000 I.E. Dihydrostreptomycin),

mehrere Labormethoden an. Der Verfasser kommt zu der Schlussfolgerung, daß die untersuchten Penicillin - und Penicillin - Kombinationspräparate (Applikation am ersten Tag 1 Tube bzw. 20 ml, am zweiten und dritten Tag eine halbe Tube bzw. 10 ml) schwächere Reizwirkungen auf die Milchdrüse ausüben als andere von ihm geprüfte Präparate. Diese Reizwirkung ist

jedoch nur durch Labormethoden nachzuweisen. Bei einem Vergleich erweisen sich die Salben (maximale Abweichungen Katalase 40; Trommsdorf 0,6; stark erhöhter Zellgehalt) besser verträglich als die öligen Zubereitungen. Der Zeitpunkt der stärksten Reizwirkung liegt zwischen dem ersten und sechsten, durchschnittlich am dritten Tag. Die Dauer der Reizerscheinungen, d. h. das Erreichen der Ausgangswerte bewegt sich zwischen dem 4. - 20. Tag, wobei die durch die Salbenformen verursachten Reizerscheinungen schneller abklingen als die durch die öligen Zubereitungen.

Zu ähnlichen Ergebnissen kommt COTT (1961), der u. a.

3 Penicillin - Streptomycin - Präparate auf ihre Euterverträglichkeit an laktierenden, gesunden Vierteln prüfte:

1. Masticillin "C" - Salbe (1 Tube zu 5 g enthält
100 000 I.E. Penicillin - G -
Kalium und 100 mg Dihydro-
streptomycinsulfat)
2. Supracillin - Galtsalbe (1 Tube zu 5 g enthält
100 000 I.E. Penicillin - G -
und 100 000 I.E. Dihydro-
streptomycin)
3. Vetramycin - Salbe (1 Tube zu 5 g enthält
100 000 I.E. Penicillin - G -
und 100 000 I.E. Dihydro-
streptomycinsulfat)

COTT kann ebenfalls nur geringgradige Veränderungen mit Hilfe von Labormethoden nachweisen. Die erhöhten Katalasewerte schwanken zwischen 21 und 48, der Anstieg des pH - Wertes zwischen 0,107 und 0,230, der des Chlorgehaltes zwischen 0,020 und 0,030 g / 100 ml. Der Zellgehalt, ermittelt mit dem Kieler Ausstrichverfahren, ist geringgradig erhöht, d. h. Werte von über 200 000 Leukozyten/ml werden nur selten erreicht. Die größten Abweichungen werden am 4. Tage nach Versuchsbeginn festgestellt. Nach 9 Tagen sind die Normalwerte wieder erreicht.

Bei Testung von 9 Mastitispräparaten nach einmaliger intrazisternaler Applikation auf die Antibiotikaausscheidungsdauer und Ausscheidungsmenge prüft BRÜSCHWILER (1961) gleichzeitig die Verträglichkeit. Unter den geprüften Präparaten befinden sich zwei, die für die vorliegenden Betrachtungen von Interesse sind:

1. Ein Penicillin - Na - Salz in Öl und Wachs, 200 000 I.E.
2. Ein Benzylpenicillin Na und Dihydrostreptomycin, $\overline{aa}$ 100 000 I.E., in einer Ölsuspension und mit einem Zusatz von Aluminium - Monostearat

Beide Präparate zeigen praktisch keine Reizwirkung. Die stärksten Abweichungen werden am ersten Tag p. appl. beobachtet, spätestens am 4. Versuchstag sind die Ausgangswerte erreicht.

GIESECKE (1965) prüft in seinen Verträglichkeitsuntersuchungen die Auswirkungen eines Vitamin - A - Zusatzes zu Mastitispräparaten. Unter den Ausgangspräparaten befindet sich auch ein Penicillin - Streptomycin - Präparat: Masticillin - "C" - Salbe. Ebenso wie COTT kann er nur geringgradige Veränderungen feststellen.

SCHMIDT (1967) untersucht die Verträglichkeit nur eines Präparates ("Mamycin" = 100 000 I.E. Kalium - Penicillin - G + 100 000 I.E. Streptomycinsulfat auf wasserfreier Salbengrundlage ad 5 g) bei unterschiedlichen Applikationsformen. Er beobachtet die Reizwirkung dieses Präparates

1. nach einer dreimaligen Instillation je 1 Tube, verabreicht am 1., 2. und 4. Versuchstag (Serie A)
2. nach einer einmaligen Instillation von je 3 Tuben, verabreicht am 1. Versuchstag (Serie B)
3. nach einer dreimaligen Instillation von je 2 Tuben, verabreicht am 1., 2. und 4. Versuchstag (Serie C)

Die Untersuchungsergebnisse zeigen, daß die geringsten Reizerscheinungen nach der dreimaligen Instillation von nur einer Tube auftreten, während die dreimalige Applikation der doppelten Menge die stärksten Veränderungen hervorruft. Innerhalb der einzelnen Versuchsgruppen werden in der Serie A die stärksten Reizerscheinungen mit allen Verfahren am 5. Versuchstag, d. h. einen Tag nach der letzten Instillation des

Medikamentes nachgewiesen. Ähnliche Ergebnisse werden auch in der Serie C beobachtet, abgesehen von der direkten Zellgehaltsbestimmung, mit der bereits am 2. Versuchstag das Maximum erzielt wird. In der Serie B werden die stärksten Abweichungen 2 Tage nach der Applikation beobachtet. Die Ausgangswerte werden bei allen Untersuchungen 6 - 7 Tage nach der letzten Instillation erreicht. SCHMIDT schlußfolgert aus diesen Ergebnissen, daß der Grad und die Dauer der Veränderungen von der Menge der instillierten Medikamente abhängig ist. Nach BAUMGARTNER (1947) ist die Reizintensität eines Penicillinpräparates zum größten Teil auf die instillierte Menge der Trägersubstanz zurückzuführen. Die Reizwirkung eines Medikamentes ist demnach nicht nur von der Menge, sondern auch von der Art und Zusammensetzung der Trägersubstanz abhängig.

Die von WALSER (1958) bei den öligen Zubereitungen beobachtete stärkere Reizwirkung im Vergleich zu den Salbformen wird auch von anderen Autoren (KÄSTLI 1949; GRAF 1954; ULLNER 1959) hervorgehoben.

Wässrige Penicillin - Lösungen zeigen nach BAUMGARTNER (1948) nur geringe Reizwirkungen, wenn nicht mehr als 100 ml des Lösungsmittels verwendet wird. HERR (1952) hält sie wegen ihrer starken schädigenden Wirkung auf das Euterparenchym für ungeeignet. RACKOW (1950) zieht die öligen Suspensionen den wässrigen Lösungen auf Grund der besseren Haltbarkeit des

Penicillins, der besseren Verträglichkeit im Euter sowie der günstigeren Verteilung vor.

Die zum Nachweis einer Euterreizwirkung eingesetzten Laboratoriumsmethoden sind praktisch identisch mit den Verfahren, die in der Mastitisdiagnostik zum Nachweis eines erhöhten Zellgehaltes Anwendung finden. So weist BAUMGARTNER (1947) Zellgehaltsveränderungen mit der Katalaseprobe und die Beurteilung des Sedimentes nach. WALSER (1958) beurteilt die Milchen der behandelten Viertel mit der Thybromol-Katalaseprobe, der Tromsdorff'schen Leucozytenprobe und anhand des mikroskopischen Zellbildes. COTT (1961) zieht sogar 5 verschiedene Verfahren (Bestimmung des pH - Wertes, Feststellung des Chlorgehaltes, Katalaseprobe, Leucozytenprobe und Beurteilung des mikroskopischen Zellbildes) heran, um durch die Auswertung aller 5 Proben zusammen eine ausreichend gesicherte Aussage über eine aufgetretene Reizung zu erhalten. Auch GIESECKE (1965) verfährt so, verzichtet jedoch auf die Leucozytenprobe. SCHMIDT (1967) verwendet ebenfalls mehrere Verfahren. Neben der direkten Zellzählung nach BREED und PRESCOTT bestimmt er noch den Chlorgehalt, den pH - Wert und den Säuregrad der Milchproben.

Unterschiedlich wird auch bei der Auswahl der zu untersuchenden Milchproben verfahren. Zur Untersuchung für die Laboratoriumsmethoden gelangen in der Regel Anfangsviertelgemelke. WALSER (1961) vergleicht in seinen Untersuchungen Anfangs -

und Endgemelke, stellt dabei aber keine wesentlichen Unterschiede fest. Anders dagegen SCHMIDT (1967), der beim Vergleich von Alveolar - und Zisternenmilchen stärkere Veränderungen in der chemischen Beschaffenheit und den physikalisch - chemischen Eigenschaften bei der Zisternenmilch beobachtet.

3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

3.1. Methodik

3.1.1. Untersuchungsmaterial

Zum Nachweis der Euterreizwirkung eines Medikamentes wurden die Milchen gesunder Euterviertel vor und nach der intrazisternalen Applikation beurteilt.

Für die Untersuchungen standen klinikeigene Versuchskühe unterschiedlichen Alters zur Verfügung, die sich in verschiedenen Laktationsstadien befanden und unterschiedliche Milchleistungen aufwiesen. Bei der Zusammenstellung der einzelnen Versuchsgruppen wurde darauf geachtet, daß die Versuchskühe mit hoher und niedriger Milchleistung bzw. im frühen und späten Laktationsstadium in allen Gruppen möglichst gleich verteilt waren.

3.1.2. Versuchspräparate

Zur Testung gelangten 9 Penicillin - Streptomycin - Präparate, die von den Herstellern für eine Mastitistherapie empfohlen wurden. Die Auswahl der 9 Versuchspräparate von 7 verschiedenen Herstellern erfolgte nach 2 Gesichtspunkten:

Einerseits sollten die Präparate mit unterschiedlich hohem Wirkstoffanteil geprüft werden, andererseits sollten die 3 üblichen Zubereitungsformen (wässrige Suspensionen, ölige Suspensionen und Salben) gleichmäßig vertreten sein. Im einzelnen wurden folgende Mastitispräparate auf ihre Euterverträglichkeit getestet:

1. Penicillin - Streptomycin - Suspension aquos.
(HYDROCHEMIE)
2. DH - Strepto - Penicillin
(PHILIPS - DUPHAR / CIBA)
3. Galtimycin
(HOECHST)
4. Penicillin - DM - Streptomycin
(VETOQUINOL / SELECTAVET)
5. Penicillin - Streptomycin "forte"
(FRIESOYTHE)
6. Bykocillin
(BYK - GULDEN)
7. Penicillin - Streptomycin - Mastitissalbe "500 000"
(HYDROCHEMIE)
8. Penicillin - Streptomycin - Mastitissalbe "1,5 Mega"
(HYDROCHEMIE)
9. Supracillin - Galtsalbe
(GRÜNENTHAL)

(Genauere Angaben zu diesen Präparaten siehe im Anhang unter 7.1. !)

3.1.3. Untersuchungstechnik

Zur Untersuchung gelangten nur Anfangsviertelgemelke. Die Ermittlung zuverlässiger Ausgangswerte erfolgte durch eine 3 - tägige Beurteilung der Anfangsviertelgemelke des Morgengemelkes nach den unten aufgeführten Untersuchungsverfahren. Außerdem wurde am ersten und letzten Versuchstag eine bakteriologische Untersuchung durchgeführt.

Wurden gleichbleibende, im physiologischen Bereich liegende Meßwerte bei negativen kulturellen Befunden erzielt, so erfolgte die Applikation des zu prüfenden Präparates in nur ein Viertel jedes Versuchstieres. In der Versuchsserie 1 wurde sie einmalig nach dem Abendmelken des 3. Tages und in der Versuchsserie 2 an 3 aufeinanderfolgenden Tagen nach dem Abendmelken des 3., 4. und 5. Tages durchgeführt. Bis 7 Tage nach der letzten Applikation gelangten die Morgengemelke (Anfangsviertelgemelke) zur labor-diagnostischen Untersuchung.

Als Kontrollen dienten die drei unbehandelten Viertel der Versuchstiere (bei der Auswertung wurde jedoch nur ein Viertel berücksichtigt)

sowie alle Viertel eines nicht behandelten Tieres.

Alle Kühe wurden während der Versuchsdauer mit einer Viertelgemelksmaschine der Fa. MIELE gemolken. Die Fütterungs- und Haltungsbedingungen wurden während dieser Zeit möglichst konstant gehalten.

Die Entnahme der Milchproben erfolgte nach der von DIERNHOFER (1950) empfohlenen Methode.

Nach gründlicher Reinigung und Desinfektion des Euters und der Zitzen wurden die ersten 3 Milchstrahlen auf eine schwarze Melkschale gemolken und mikroskopisch beurteilt. Dann wurden etwa 50 ml Milch von jedem Viertel in Probeflaschen gemolken. Anschließend wurde die Viertelgemelksmaschine angesetzt. Die Milchmengen der einzelnen Viertel, auch die des Abendgemelkes, wurden abgewogen und registriert. Die Milchproben wurden sofort im Labor verarbeitet.

Die Beurteilung der Euterreizwirkung erfolgte, neben der grobsinnlichen Prüfung der Milch im Stall, mit 5 verschiedenen Laboruntersuchungsmethoden.

1. Elektronische Zellzählung
(Coulter - Counter)
2. Mikroskopische Zellzählung
(BREED/PRESCOTT)
3. Mikroskopische Zellzählung
(Kieler Ausstrichverfahren)
4. Katalaseprobe nach ROEDER
5. SCHALM - MASTITIS - TEST

Die Auswahl dieser Untersuchungsverfahren erfolgte aus verschiedenen Gesichtspunkten. Zunächst sollte gewährleistet sein, durch eine ausreichende Zahl von Methoden eine gesicherte Aussage zu erhalten. Weiterhin war beabsichtigt, die elektronische Zellzählung durch Vergleich mit anderen bekannten Verfahren zu testen. Und nicht zuletzt sollte geprüft werden, inwieweit der einfach und schnell durchzuführende SCHALM - MASTITIS - TEST brauchbare Ergebnisse liefert, vorausgesetzt, daß ein geeignetes Ausgangsmaterial Verwendung findet (s. unter 3.2.1.2.1.!). Die einzelnen Verfahren wurden wie folgt durchgeführt:

Die elektronische Zellzählung, eingeführt durch TOLLE und Mitarbeiter (1966), erfolgte nach

der von ZEIDLER und Mitarbeiter (1968) vorgeschlagenen verbesserten Präparationstechnik. Die elektronische Partikelzählung beruht darauf, daß in einem Elektrolyten suspendierte Partikel nach Durchlaufen eines elektrischen Feldes Stromschwankungen verursachen, die als Impulse registriert werden.

Für die Messungen stand ein Coulter - Counter, Modell F_N der Firma Coulter Electronics Limited zur Verfügung. Dieses Gerät hat gegenüber älteren Modellen neben der Darstellung der Impulse auf einem Oszillographenschirm auch noch den Vorteil der digitalen Anzeige.

Die Vorbereitung der Milchproben zur Messung mit dem Coulter - Counter begann zunächst mit Fixierung der Milchzellen. Von den zu untersuchenden Milchproben wurden 10 ml in ein A - Röhrchen pipettiert und 0,2 ml einer Stabilisierungsflüssigkeit, bestehend aus

10 ml Formaldehyd (35 %ig)

0,02 g Eosin, wasserlöslich

ad 100 ml aqua. dest.,

hinzugefügt. Nach guter Durchmischung und Verschluß mit einem Gummistopfen blieben die Proben

24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Am nächsten Tag wurden nach guter Durchmischung der stabilisierten Proben 0,1 ml Milch mit einer Marburg - Pipette der Firma Eppendorf entnommen, diese wiederum in ein A - Röhrchen gegeben und mit 9,9 ml Elektrolyt mittels einer Pipettierspritze aufgefüllt.

Das Elektrolyt - Emulgator - Gemisch bestand aus

845 ml 0,9 %ige NaCl - Lösung

10 ml 35 %igen Formaldehyd

125 ml 96 %igem Äthanol (vergällt)

20 ml Titron - x - 100

(Oktylphenoldekaäthylenglykoläther).

Die Einstellung des pH - Wertes des Elektrolyten auf 7,0 erfolgte durch Zugabe von einer 0,5 molaren Trispufferlösung. Anschließend wurde durch einen Sartorius - Membran - Filter (Porenweite $0,45\mu$) bis zu 3 mal unter Druck gefiltert. Der nun gebrauchsfertige Elektrolyt enthielt weniger als 10 000, durchschnittlich 4 - 6 000 Partikel/ml.

Die mit dem Elektrolyten verdünnten Milchproben wurden nun bei 80°C 15 min. im Wasserbad inkubiert, anschließend auf Zimmertemperatur abgekühlt, in ein etwa 18 ml fassendes, zylindrisches

Standglas abgefüllt und mit dem Coulter - Counter gemessen.

Verwendung fand eine 100μ - Kapillare, gemessen wurde nach einer vorher erfolgten Eichung bei folgender Einstellung des Gerätes:

Verstärkerstellung (Attenuation) : 2

Stromstärke (Aperture) : 4

Schwellenwert (Threshold) : 24

Meßstrecke: 0,1 ml

Jede Milchprobe wurde zweimal gemessen, zur Auswertung gelangte jedoch nur der erste Meßwert.

Als zweites Verfahren fand die mikroskopische Zellzählung nach BREED/PRESCOTT (1910) Anwendung. Abweichend von der Originalmethodik wurden jeweils 0,01 ml Milch mit einer Marburg - Pipette auf eine ovale Fläche von 3 cm^2 , markiert durch eine untergelegte schwarze Schablone, gebracht und anschließend mit einer Platinöse ausgestrichen. Nach einer 24 stündigen Lufttrocknung erfolgte die Färbung des Ausstriches nach Pappenheim.

Die Auszählung der Zellen erfolgte mit der Öl-immersion und einem Okular 12 x. Die Größe der

Gesichtsfelder des mikroskopes wurde so eingestellt, daß bei der Anwendung der bekannten Formel

$$A = \frac{d}{\pi \cdot r^2 \cdot g}$$

d = Fläche des Ausstriches
m = ausgestrichene Milchmenge
r = Radius des Gesichtsfeldes
g = Zahl der Gesichtsfelder

die ermittelte Zellzahl von 100 beobachteten Gesichtsfeldern mit dem Faktor 12 000 multipliziert werden konnte, um die Zellzahl/ml zu erhalten. Beim Mikroskopieren wurde nach der von LEIDL und Mitarbeitern (1961) vorgeschlagenen Auswahl der Gesichtsfelder verfahren. Da im Ausstrich die Milchzellen nicht gleichmäßig verteilt sind, wird von den Verfassern empfohlen, die zu zählenden Gesichtsfelder im Verhältnis 3 : 4 : 3 von einem Randgebiet des Ausstriches (3) über die Mitte (4) zum anderen Randgebiet (3) zu verteilen.

Im Kieler Ausstrichverfahren wurde eine Öse (Ø 3 mm) des Zentrifugates von 10 ml Milch mit einem bis zwei Tropfen physiologischer Kochsalzlösung spiralg von innen nach außen in Ei-

form auf eine Fläche von 3 cm^2 ausgestrichen und nach Lufttrocknung wie beim Verfahren nach BREED/PRESCOTT gefärbt. Nach den Angaben von DEDIE und KIELWEIN (1966) entspricht eine Zelle im Gesichtsfeld 25 000 Z/ml Milch. Bei jeweils 50 ausgezählten Gesichtsfeldern wurde die ermittelte Zellzahl mit dem Faktor 500 multipliziert. Ausstriche mit durchschnittlich mehr als 25 Zellen pro Gesichtsfeld bzw. mit Ansammlung von Zellen in Haufen wurden als unzählbar angesprochen und mit 625 000 Z/ml registriert.

Die Katalaseprobe als indirekte Nachweismethode für einen erhöhten Zellgehalt wurde mit dem Katalaser nach ROEDER durchgeführt. Es handelt sich hier um ein Glas, das bis zur Marke 1 mit der zu prüfenden Milch (20°C) und bis zur Marke 2 mit 10 %iger Wasserstoffsuperoxydlösung gefüllt wird. Nach vorsichtiger Durchmischung beider Flüssigkeiten wird das Röhrchen fest mit einem gut abdichtenden, von einem kurzen Glasrohr durchbohrten Pfropfen verschlossen und umgedreht, sodaß es mit dem Pfropfen nach unten in einem Reagenzständer steht. Durch den freiwerdenden Sauerstoff wird das Milch - Wasser-

stoffsuperoxydgemisch unten aus dem Glasröhrchen gedrückt. An einer Graduierung kann dann nach einer Stunde die Menge des freigewordenen Sauerstoffes abgelesen werden.

Als letztes Verfahren fand der SCHALM - MASTITIS - TEST, auch als California - Mastitis - Test bekannt, Anwendung. Diese von SCHALM und NOORLANDER (1957) erarbeitete und von SCHALM (1960) verbesserte Schnellmethode beruht auf dem Prinzip, daß bei Zusatz von oberflächenaktiven Stoffen zu Rohmilch bei Anwesenheit von Proteinen zelligen Ursprungs sichtbare Konsistenzveränderungen auftreten. Der Zusatz von Bromkresolpurpur als Indikator ermöglicht nicht nur einen Hinweis auf pH - Wert - Verschiebungen, sondern auch durch Farbkontrast ein besseres Ablesen der Reaktion. Die Ausführung des Schalmtestes erfolgte bei Zimmertemperatur und Tageslicht, die Beurteilung nach dem von SCHALM aufgestellten Beurteilungsschlüssel:

<u>Grad</u>	<u>Reaktion</u>
-	Probe bleibt flüssig. Keine Konsistenzveränderung
negativ	

+	Auftreten zarter Schlieren, die
-	sich nach kurzer Zeit wieder auf-
zweifelhaft	lösen
+	Verstärkte Schlierenbildung, noch
schwach	keine Gelbildung. Manchmal auch
positiv	noch reversibel.
++	Deutliche, rasche Bildung von
deutlich	Schleim, der sich bei rotieren-
positiv	der Bewegung der Schale in der
	Mitte sammelt, bei Aufhören der
	Bewegung wieder auseinanderfließt.
+++	Ausgeprägte Gelformung mit kon-
stark	vexer Oberfläche, fließt nicht
positiv	mehr.

Je etwa 1,5 ml Milch und etwa die gleiche Menge Testflüssigkeit wurden in eine weiße Testschale gegeben, diese gut miteinander durch kreisförmige Bewegungen vermischt und die Reaktion nach aufgeführtem Schlüssel beurteilt. Zweifelhafte Reaktionen ($\pm$) wurden wegen der oft schwierigen Beurteilung grundsätzlich als negativ angesprochen. Testschale und Testflüssigkeit wurden vom Bakteriologischen Institut Dr. Rentschler und Co bezogen.

3.2. Versuchsergebnisse

3.2.1. V E R S U C H S S E R I E 1

3.2.1.1. Darstellung der Ergebnisse von den
Versuchen A₁ - I₁

Nach der unter 3.1. beschriebenen Versuchsanordnung und Methodik gelangten in der Versuchsserie 1 insgesamt 9 Penicillin - Streptomycin - Präparate unterschiedlicher Zusammensetzung und Formulierung von 7 verschiedenen Herstellern an jeweils 4 gesunden Eutervierteln zur Prüfung.

Die erstellten Informationen über die Versuchskühe wurden, soweit sie für die Beurteilung der erzielten Untersuchungsergebnisse erforderlich schienen, bei den einzelnen Versuchsabschnitten zusammengestellt. Auf eine Darstellung der erzielten bakteriologischen Befunde wurde verzichtet, da grundsätzlich nur solche Viertel behandelt und ausgewertet wurden, die vor und nach dem Versuch einen kulturell negativen Befund aufwiesen. Die einzelnen Versuchsgruppen wurden nach den Vehikeln der geprüften Präparate

geordnet. So wurden in beiden Versuchsserien zuerst die Versuche mit den wässrigen Suspensionen (A, B u. C), dann die mit den öligen Suspensionen (D, E u. F) und zuletzt die mit den Salben (G, H u. I) zusammengestellt. Um die einzelnen Versuche beider Serien leichter miteinander vergleichen zu können, wurden die Buchstaben jeweils mit dem Index 1 oder 2 versehen. Alle Versuchsdaten und erzielten Untersuchungsergebnisse befinden sich unter 7.1. im Anhang.

3.2.1.2. Beurteilung der Meßwerte von den Versuchsvierteln

3.2.1.2.1. Kontrolltage (Leerwerte)

Wie aus den Zusammenstellungen unter 7.1. ersichtlich ist, lagen bei den ausgesuchten Vierteln die erzielten Meßwerte an den Kontrolltagen relativ eng beieinander. Dies wurde möglicherweise dadurch erzielt, daß grundsätzlich nur solche Viertel in die Untersuchungen einbezogen wurden, deren Anfangsgemelke im Schalm - Mastitis - Test an allen 3 Kontrolltagen negative Reaktionen zeigten.

Um die Ausgeglichenheit der erzielten Ausgangs-

werte für die einzelnen Untersuchungsverfahren besser beurteilen zu können, wurden für die 3 Kontrolltage von allen 36 Versuchsvierteln der Mittelwert, der Zentralwert, die Variationsbreite und die Standardabweichung für alle Verfahren mit Ausnahme des Schalm - Mastitis - Testes errechnet.

1. ELEKTRONISCHE ZELLZÄHLUNG

(Partikel/ml)

Kontroll- tage	Mittel- wert	Zentral- wert	Variat.- breite	Stand.- abweich.
1.	64 800	53 000	164 000	44 600
2.	74 800	63 000	248 000	55 600
3.	74 100	65 000	255 000	51 500

2. MIKROSKOPISCHE ZELLZÄHLUNG nach BREED/PRESCOTT

(Zellen/ml)

Kontroll- tage	Mittel- wert	Zentral- wert	Variat.- breite	Stand.- abweich.
1.	69 000	48 000	226 000	65 900
2.	54 600	36 000	232 000	52 500
3.	94 600	30 000	770 000	168 000

3. MIKROSKOPISCHE ZELLZÄHLUNG nach dem

Kieler Ausstrichverfahren

(Zellen/ml)

Kontroll- tage	Mittel- wert	Zentral- wert	Variat.- breite	Stand.- abweich.
1.	42 000	31 000	136 000	32 900
2.	40 500	30 000	152 000	39 800
3.	46 300	23 000	152 000	43 700

4. KATALASEPROBE nach ROEDER

(O₂ Vol. %).

Kontroll- tage	Mittel- wert	Zentral- wert	Variat.- breite	Stand.- abweich.
1.	1,67	0,0	10,0	2,57
2.	1,17	0,0	10,0	2,72
3.	0,41	0,0	5,0	1,05

Zusammenfassung:

Alle mit den 5 verschiedenen Verfahren erzielten Meßwerte lagen mit Ausnahme in 2 Fällen bei der mikroskopischen Zellzählung nach BREED/PRESCOTT am 3. Kontrolltag im physiologischen Bereich. Die errechneten Lokalisations - und Streuungsmaße zeigten die ausgeglichensten Werte ohne Berücksichtigung des Schalm - Mastitis-Testes bei der elektronischen Partikelzählung.

3.2.1.2.2. Versuchstage

Jedes Mastitispräparat wurde jeweils an 4 gesunden Vierteln auf seine Reizwirkung überprüft. Da nicht alle Viertel gleichmäßig starke Reaktionen auf ein Präparat zeigten, dürften für die Beurteilung der einzelnen Medikamente neben den Streuwerten insbesondere die Mittelwerte von Interesse sein, auch wenn sie bei nur 4 Beobachtungen einen bedingten Aussagewert besitzen. Bei der Wahl des Mittels stellte sich die Frage, mit welchem Lokalisationsmaß die beste Aussage erzielt werden kann. Obwohl einige Überlegungen wegen der logarithmischen Häufigkeitsverteilung von Zellzahlen (ZEIDLER u. Mitarbeiter, 1968) für das geometrische Mittel sprachen, wurden dennoch die arithmetischen Mittelwerte errechnet. Dies erschien zweckmäßig, weil sich größere Zellgehaltsabweichungen bei einzelnen Vierteln in diesem Mittelwert besser erfassen lassen.

3.2.1.2.2.1. Darstellung der Mittelwerte von den Versuchen A₁ - I₁

Elektronische Zellzählung (Coulter - Counter)

Die Ermittlung der arithmetischen Mittelwerte

von jeweils 4 Untersuchungswerten pro Versuch und Untersuchungstag zeigte, daß die höchsten Zellwerte in 4 Versuchen am 1. Tag, in 4 Versuchen am 2. Tag und in einem Versuch erst am 3. Tag nach der Applikation erzielt wurden.

Versuchspräparat Nr. 1 bewirkte als einziges Präparat am 2. Tag p. appl. eine Zellzahlerhöhung über 500 000 Z/ml.

Die wässrigen und öligen Zubereitungen reizten stärker als die Salbenformen.

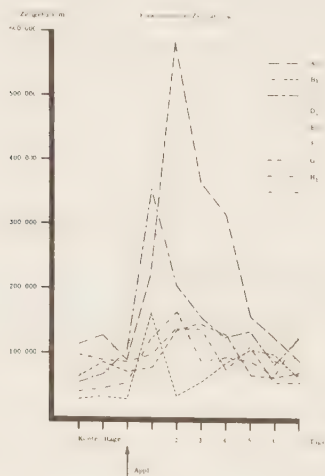


Abb. 1 : Darstellung der mittleren Zellwerte von den Versuchen A₁ - I₁ (Elektronische Zellzählung)

Mikroskopische Zellzählung (Breed/Prescott)

Die höchsten Zellwerte wurden mit dem Breed-schen Zählverfahren in 3 Versuchen am ersten, in 2 Versuchen am zweiten, in 3 Versuchen am dritten und in einem Versuch am vierten Tag p. appl. gemessen.

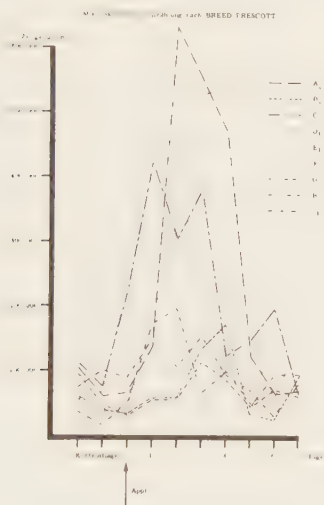


Abb. 2 : Darstellung der mittleren Zellwerte
von den Versuchen A₁ - I₁
(Mikroskopische Zellzählung
nach Breed/Prescott)

Zellwerte über 500 000 Z/ml wurden nach Applikation des Versuchspräparates Nr. 6 am ersten Tag, des Versuchspräparates Nr. 1 am zweiten Tag und des Versuchspräparates Nr. 5 am dritten Tag p. appl. ermittelt. Die wässrigen und öligen Formulierungen mit Ausnahme des Präparates Nr. 2 bewirkten wesentlich stärkere Zellerhöhungen als die salbigen Zubereitungen.

Mikroskopische Zellzählung (Kieler Ausstrichverfahren)

Mit diesem Zählverfahren wurden in 2 Versuchen am ersten, in 3 Versuchen am zweiten und in 4 Versuchen am dritten Tage p. appl. die höchsten Zellzahlerhöhungen ermittelt. Mittlere Zellwerte über 500 000 Z/ml konnten nicht beobachtet werden, jedoch sollte dabei berücksichtigt werden, daß bei einem möglichen Höchstwert von 625 000 Z/ml in einer Einzelmessung Mittelwerte über 500 000 Z/ml praktisch nur erzielt werden, wenn alle Einzelwerte Höchstwerte darstellen. Die höchsten Werte, d. h. einen Zellgehalt über 400 000 Z/ml erzielten die Versuchspräparate Nr. 6 am ersten bzw. Nr. 1 am zweiten Tag p. appl.

Auch bei diesem Verfahren wurden für die wässrigen und öligen Formulierungen mit Ausnahme von Präparat Nr. 2 höhere Werte ermittelt als für die Salben.

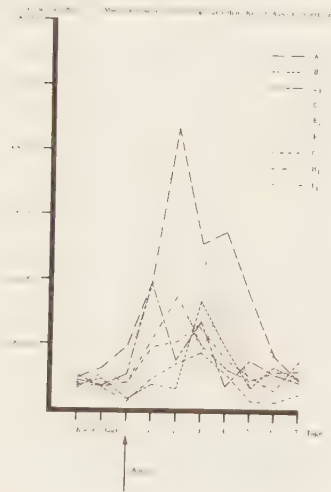


Abb. 3 : Darstellung des mittleren Zellgehaltes
von den Versuchen A₁ - I₁
(Mikroskopische Zellzählung
nach dem Kieler Ausstrichverfahren)

Katalaseprobe (nach Roeder)

Die höchsten Meßwerte wurden in einem Versuch am 1. Tag, in 4 Versuchen am 2. Tag, in einem Versuch am 3. Tag, in 2 Versuchen am 4. Tag und in einem Versuch am 5. Tag p. appl. ermittelt.

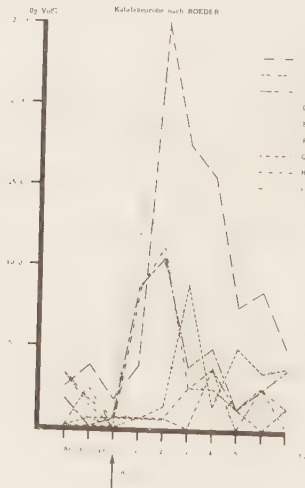


Abb. 4 : Darstellung der mittleren Meßwerte
von den Versuchen A ₁ - I ₁
(Katalaseprobe)

Mit 2 Präparaten (Nr. 1 und Nr. 6) wurden am 2. Tag durchschnittlich mehr als 20 O₂ Vol. % erzielt.

Durchschnittlich wiesen auch bei diesen Verfahren die Milchen von Vierteln, die mit wässrigen und öligen Präparaten behandelt wurden, höhere Meßwerte auf, als die mit Salben behandelten, jedoch nicht so einheitlich wie bei den ersten 3 Verfahren.

Schalm - Mastitis - Test

Mit dem letzten Verfahren konnten in 2 Versuchen bereits am 1. Tag, sonst generell am 2. Tag p. appl. die höchsten Mittelwerte - abgesehen von Versuch B₁, wo keine Reaktionen beobachtet wurden - festgestellt werden. Die Präparate 1, 6 und 4 erzielten die höchsten Werte. Auch hier bewirkten die wässrigen und öligen Präparate, abgesehen von Präparat Nr. 2, höhere Werte als die salbenförmigen.

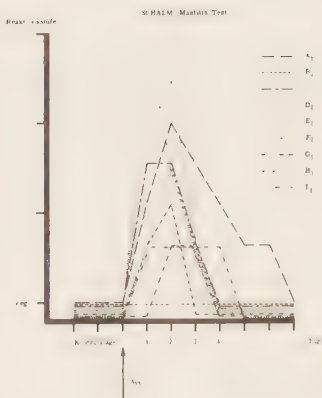


Abb. 5 : Darstellung der mittleren Meßwerte
von den Versuchen A₁ - I₁
(Schalm - Mastitis - Test)

Zusammenfassung:

Alle 5 Verfahren wiesen mit Ausnahme in Versuch B₁ beim Schalm - Mastitis - Test Zellzahlerhöhungen nach Applikation der 9 Versuchspräparate auf, wobei in der Regel die öligen und wässrigen Zubereitungen eine höhere Reizwirkung auslösten als die Salben.

Unterschiede zwischen den einzelnen Verfahren zeigten sich insofern, als die mit den direkten Zählmethoden erzielten Werte nicht immer übereinstimmten. Setzt man voraus, daß die mit dem Coulter - Counter erstellten Zellwerte die sichersten sind, was nach den Leerwerten einerseits und den verhältnismäßig ruhig verlaufenden Kurven der Versuchswerte andererseits angenommen werden könnte, so wurden mit der Zählmethode nach Breed/Prescott bei etwa gleichhohen Leerwerten durchschnittlich höhere Meßwerte und der nach dem Kieler Ausstrichverfahren bei allerdings wesentlich niedrigeren Ausgangswerten durchschnittlich niedrigere Meßwerte erzielt.

Die mit den indirekten Meßmethoden erstellten Werte ließen sich schwer untereinander als auch mit den direkten Verfahren vergleichen. Jedoch zeigte ein Vergleich der grafischen Darstellungen, daß die im Schalm - Mastitis - Test erzielten Mittelwerte ähnlich verliefen wie die der direkten Verfahren, während die mit der Katalaseprobe ermittelten Werte teilweise einen etwas anderen Verlauf aufwiesen.

3.2.1.2.2.2. Darstellung der Einzel - und Mittelwerte von allen Versuchen der Serie 1

Wie im vorausgegangenen Abschnitt dargestellt, wurden nach Applikation der einzelnen Präparate zwar unterschiedliche, jedoch nur geringgradig voneinander abweichende Zellzählerhöhungen festgestellt. Deshalb schien es vertretbar, Mittelwerte von allen Versuchsergebnissen zu erstellen, um an den ermittelten Werten die einzelnen Untersuchungsverfahren vergleichen zu können. Durch gleichzeitige Darstellung aller erzielten Einzelmeßwerte, willkürlich in 3 - 4 Klassen zusammengefaßt, sollte zusätzlich eine Information über den Anteil und die Gruppierung der erhöhten Meßwerte gegeben werden.

Elektronische Zellzählung (Coulter - Counter)

Die Darstellung der Gesamtmittelwerte zeigte eine eindeutige Zellzählerhöhung bis zum 2. Tag p. appl., wobei der höchste Wert mit 236 000 Z/ml am 2. Tag erzielt wurde. Am 7. Tag p. appl. ist nahezu der Ausgangswert erreicht.

Mäßig und stark erhöhte Einzelwerte, d. h. Zellwerte über 500 000 Z/ml wurden ausschließlich

in den Versuchsreihen mit wässrigen und öli-
gen Suspensionen erzielt. Am letzten Unter-
suchungstag konnte kein Wert über 250 000 Z/ml
beobachtet werden.

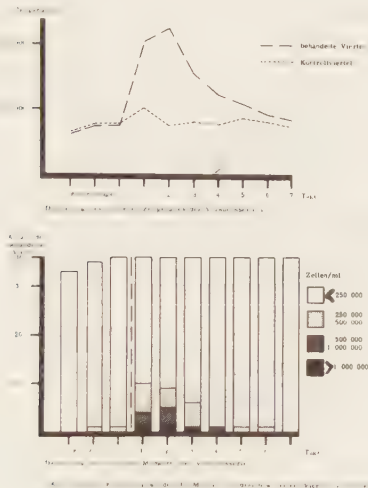


Abb. 6 : Darstellung der mittleren Meßwerte
von den Versuchen A₁ - I₁
Elektronische Zellzählung
(Coulter - Counter)

Mikroskopische Zellzählung (Breed/Prescott)

Auch bei diesem Verfahren wurden bis zum 4. Tag Zellzahlerhöhungen angezeigt. Alle mittleren

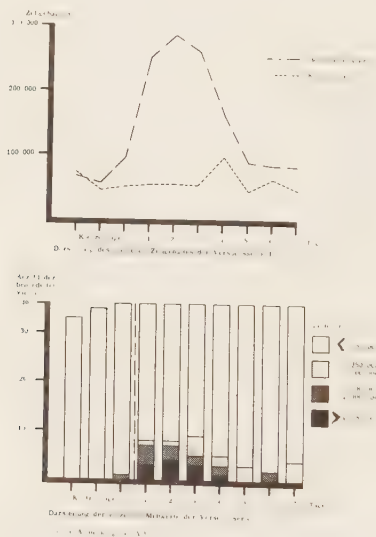


Abb. 7 : Darstellung der mittleren Meßwerte
von den Versuchen A₁ - I₁
(Mikroskopische Zellzählung
nach Breed/Prescott)

Werte liegen höher als die mit dem Coulter - Counter erzielten. Der höchste Zellanstieg wurde mit 283 800 Z/ml ebenfalls am 2. Tag p. appl. gemessen.

Einzelwerte über 500 000 und über 1 000 000 Z/ml wurden häufiger ermittelt als mit dem Coulter - Counter, die, abgesehen von 2 Werten, wiederum nur in den Versuchsreihen mit öligen und wässrigen Zubereitungen beobachtet wurden. Auffallend hoch war die Anzahl von 10 Werten in der Gruppe über 1 000 000 Z/ml gegenüber 3 Werten beim Coulter - Counter. Am letzten Versuchstag wurden noch 4 erhöhte Zellwerte registriert.

Mikroskopische Zellzählung (Kieler Ausstrichverfahren)

Aufgrund der abweichenden Untersuchungstechnik bei diesem Verfahren erschien eine Aufgliederung der Meßwerte in nur 3 Gruppen sinnvoll. In den ersten 3 Tagen nach der Applikation waren die Werte eindeutig erhöht, jedoch lagen sie niedriger als bei den beiden anderen direkten Zählmethoden. Es muß jedoch dabei berücksichtigt werden, daß alle Zellwerte über 625 000 Z/ml bei einer Mittelwertberechnung als gleich-

wertig angesehen werden mußten. Auch bei diesem Verfahren wurde am 2. Tag p. appl. der höchste Mittelwert (183 600 Z/ml) errechnet.

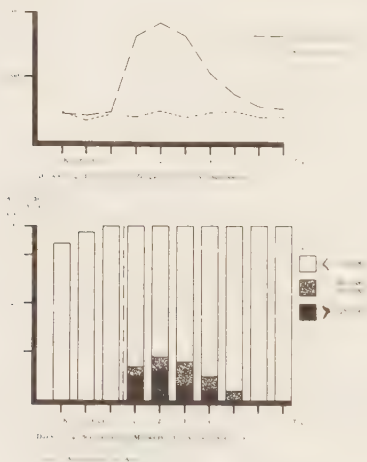


Abb. 8 : Darstellung der mittleren Zellwerte
von den Versuchen A₁ - I₁
(Mikroskopische Zellzählung nach dem
Kieler Ausstrichverfahren)

Trotz der niedrigen Mittelwerte lagen in den ersten 4 Tagen p. appl. insgesamt 16 Werte über

625 000 Z/ml, also vergleichsweise mehr stark erhöhte Werte als bei Coulter - Counter - Verfahren. Auch hier wurden alle Werte über 625 000 Z/ml, abgesehen von einem Fall, von wässrigen oder öligen Präparaten verursacht. Bereits am 6. Tag p. appl. wurden keine Zellwerte über 250 000 Z/ml beobachtet.

Katalaseprobe nach ROEDER

Auch bei der Katalaseprobe waren in den ersten 3 Tagen p. appl. die Meßwerte deutlich erhöht, der weitere Rückgang jedoch langsamer als bei den anderen Verfahren. Mit einem mittleren Wert von 9,47 O₂ Vol. % am 2. Untersuchungstag wurde der höchste Wert erzielt, der wesentlich höher lag als der am ersten und dritten Tag.

Ein ähnliches Bild zeichnete sich bei der Verteilung der Einzelwerte ab. Erhöhte Werte über 20 Vol. % wurden bis zum vorletzten Versuchstag festgestellt. Abgesehen von 2 Werten, gehörten sie zur Gruppe der wässrigen und öligen Versuchspräparate. Am letzten Versuchstag lagen noch 3 Werte über 5 Vol. %.

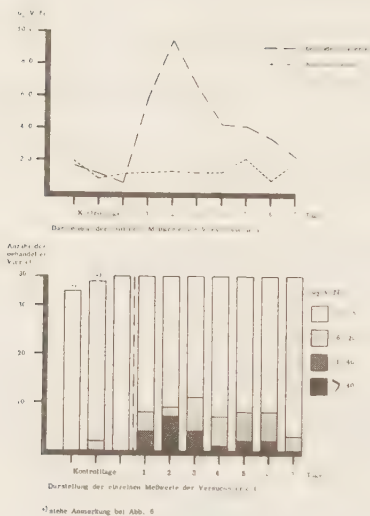


Abb. 9 : Darstellung der mittleren Meßwerte
von den Versuchen A₁ - I₁
(Katalaseprobe nach ROEDER)

Schalm - Mastitis - Test

Im letzten Verfahren sind die Mittelwerte der
ersten 3 Tage p. appl. eindeutig erhöht, wobei

am 2. Tag die Werte des ersten Tages knapp überschritten werden. Bereits am 5. Tag p. appl. waren die Ausgangswerte fast erreicht.

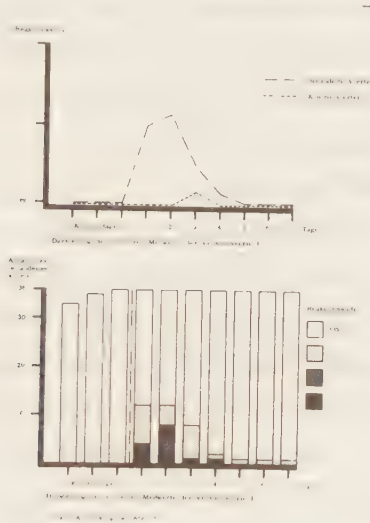


Abb. 10 : Darstellung der mittleren Meßwerte
von den Versuchen A₁ - I₁
(Schalm - Mastitis - Test)

Zusammenfassung:

Die Zusammenstellung aller Versuchsergebnisse der Serie I ergab, daß mit allen Verfahren am

2. Tag p. appl. durchschnittlich die höchsten Meßwerte erzielt wurden. Weiterhin konnten mit dem Zellzählverfahren nach BREED/PRESCOTT durchschnittlich größere Zellzahlerhöhungen festgestellt werden als mit den anderen beiden direkten Bestimmungsmethoden. Abgesehen von der Katalaseprobe wurden mit den übrigen Methoden die Ausgangswerte etwa am 5. - 6. Tag p. appl. wieder erreicht.

Die Darstellung der einzelnen Meßwerte, aufgliedert in 3 - 4 Gruppen, zeigte, daß Anzahl und Verteilung der erhöhten Meßwerte zum Teil erheblich schwankten. Jedoch konnten bei allen Verfahren die meisten erhöhten Einzelwerte am 2. Tag sowie ein starker Abfall der erhöhten Meßwerte am 4. bzw. 5. Tag, abgesehen von der mikroskopischen Zellzählung nach BREED/PRESCOTT und der Katalaseprobe nach ROEDER, beobachtet werden. Auffallend war die Übereinstimmung bei allen Verfahren, daß die stark erhöhten Einzelwerte, von wenigen Ausnahmen abgesehen, stets in den Untersuchungen mit wässrigen und öligen Präparaten festgestellt wurden.

3.2.1.3.

Beurteilung der Meßwerte von den Kontroll-
vierteln

Nach der Applikation der zu prüfenden Präparate in die jeweiligen Versuchsviertel konnten in den benachbarten, unbehandelten Kontrollvierteln keine Zellgehaltserhöhungen nachgewiesen werden, wie das auch aus den in Abbildung 6 - 10 dargestellten Mittelwerten ersichtlich ist. Nur bei der elektronischen Zellzählung ist ein geringgradiger Anstieg zu verzeichnen, der allerdings auch nur in einem Versuchsabschnitt zu beobachten war. Auf die Darstellung der einzelnen Meßwerte wurde verzichtet.

3.2.2.

VERSUCHSSERIE 2

Im zweiten Versuchsabschnitt sollte geprüft werden, welche Reaktionen Euterviertel zeigen, wenn sie an 3 aufeinanderfolgenden Tagen behandelt werden. Diese Untersuchungen wurden insofern abweichend von der unter 3.1. beschriebenen Versuchsordnung durchgeführt, als daß jedes Versuchspräparat nur an 2 gesunden Eutervierteln geprüft und Zellzahlveränderungen ebenfalls nur mit 2 Verfahren (Elektronische Zellzählung und Schalm - Mastitis - Test) ermittelt wurden. Die Verminderung der Viertel pro Versuch mußte aus versuchstechnischen Überlegungen erfolgen. Auf die übrigen 3 Methoden wurde verzichtet, weil mit den beiden anderen Verfahren im ersten Versuchsabschnitt ausreichend sichere Ergebnisse erzielt werden konnten.

3.2.2.1.

Darstellung der Ergebnisse von den

Versuchen A₂ - I₂

Die Untersuchungen wurden wie in der 1. Serie in 9 Versuchsabschnitten mit denselben Präparaten durchgeführt. Die Versuchsdaten und erzielten Untersuchungsergebnisse sind unter 7.1. im Anhang zusammengestellt.

3.2.2.2. Beurteilung der meßwerte von den Versuchs- vierteln

3.2.2.2.1. Kontrolltage (Leerwerte)

Ähnlich wie in der 1. Serie waren die mit der elektronischen Zellzählung erzielten Werte an den Kontrolltagen ausgeglichen, wie das auch aus folgender Zusammenstellung der Mittelwerte, der Zentralwerte, der Variationsbreite und der Standardabweichungen von allen 18 Versuchsvierteln der 3 Kontrolltage ersichtlich ist.

Kontroll- tage	Mittel- wert	Zentral- wert	Variat.- breite	Stand.- abweich.
1.	81 800	82 000	181 000	49 400
2.	79 200	67 000	137 000	40 100
3.	94 300	88 000	244 000	54 700

Für den Schalm - Mastitis - Test galt ebenfalls die für die 1. Serie gegebene Voraussetzung, daß nur solche Viertel für die Untersuchungen verwendet wurden, deren Milchen an allen 3 Kontrolltagen negativ reagierten.

3.2.2.2.2. Versuchstage

3.2.2.2.2.1. Darstellung der Mittelwerte von den

Versuchen A₂ - I₂

Elektronische Zellzählung (Coulter - Counter)

Die aus jeweils 2 Untersuchungswerten pro Ver-

such und Tag errechneten Mittelwerte zeigten deutliche Zellzahlerhöhungen bei allen öligen Zubereitungsformen und eine geringgradige bei dem wässrigen Präparat Nr. 1. Die höchsten Werte wurden bei diesen 4 Präparaten durchschnittlich einmal am ersten und sonst am zweiten Tag erzielt. Die Mittelwerte der beiden öligen Präparate Nr. 4 und Nr. 6 überschritten die Zellzahl von 500 000 Z/ml an zwei bzw. drei Tagen.

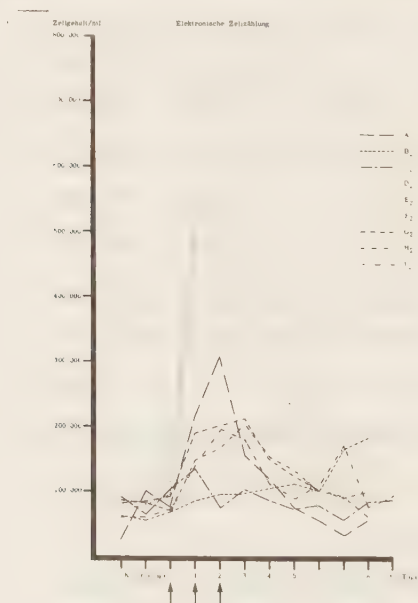


Abb. 11 : Darstellung der mittleren Zellwerte von den Versuchen A₂ - I₂
(Elektronische Zellzählung)

Die übrigen Präparate bewirkten nur niedrige Zellzahlerhöhungen.

Schalm - Mastitis - Test

Ähnliche Ergebnisse wurden auch mit dem Schalm-Mastitis - Test erzielt. Die öligen Suspensionen

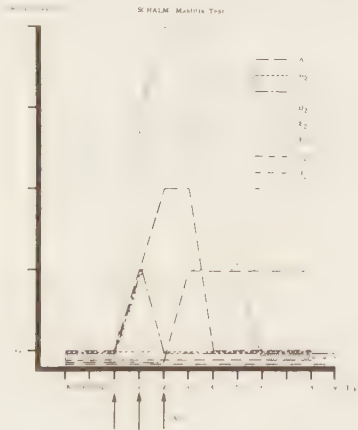


Abb. 12 : Darstellung der mittleren Meßwerte
von den Versuchen A₂ - I₂
(Schalm - Mastitis - Test)

Nr. 4 und Nr. 6 und die wässrige Suspension Nr. 1 bewirkten die stärksten Reaktionen, während die übrigen Präparate geringe oder gar keine Veränderungen zeigten.

Die stärksten Reaktionen wurden durchschnittlich am 2. und 3. Versuchstag beobachtet.

Zusammenfassung:

Mit beiden Verfahren wurde, insbesondere nach der Applikation der öligen Versuchspräparate, Zellzahlerhöhungen nachgewiesen. Durch den Schalm - Mastitis - Test konnten die mit dem Coulter - Counter erzielten Ergebnisse weitgehend bestätigt werden.

3.3.2.2.2.1. Darstellung der Einzelwerte und Mittelwerte von allen Versuchen der Serie 2

Elektronische Zellzählung (Coulter - Counter)

Die Darstellung der Gesamtmittelwerte ergab eine deutliche Zellzahlerhöhung an den ersten 4 Versuchstagen, die am 2. Versuchstag, d. h. am Tage nach der 2. Applikation mit einem Mittelwert von 299 300 Z/ml am höchsten ausfiel.

Erhöhte Einzelwerte über 500 000 Z/ml wurden vom 1. - 4. Versuchstag registriert, am 6. Tag konnten nahezu wieder Ausgangswerte beobachtet werden.

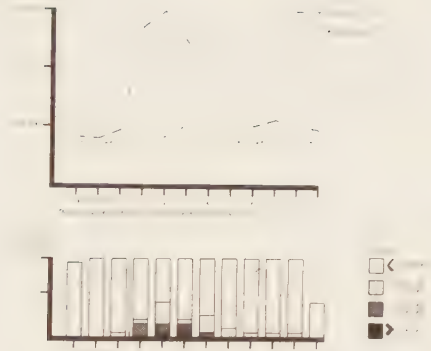


Abb. 13 : Darstellung der mittleren Meßwerte
von den Versuchen A₂ - I₂
(Elektronische Zellzählung)

Schalm - Mastitis - Test

Die errechneten Gesamtmittelwerte zeigten bereits am ersten Versuchstag einen deutlichen

Anstieg. Sie blieben bis etwa zum dritten Tag auf diesem Niveau, um dann wieder abzufallen. Am 7. Tag wurden praktisch die Ausgangswerte erzielt.

Erhöhte Einzelwerte, d. h. Reaktionsstufen ++ und +++, wurden, wie mit dem Coulter - Counter, vom 1. - 4. Versuchstag beobachtet.

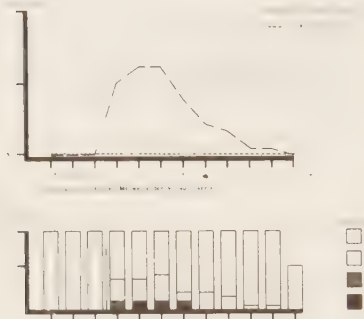


Abb. 14 : Darstellung der mittleren Meßwerte
von den Versuchen A₂ - I₂
(Schalm - Mastitis - Test)

Zusammenfassung:

Mit beiden Verfahren wurden Zellzählerhöhungen nachgewiesen, die mit dem Coulter - Counter gemessen am Tage nach der 2. Applikation, und mit dem Schalm - Mastitis - Test ermittelt an den Tagen nach der 2. und 3. Applikation am stärksten ausfielen.

3.2.2.3. Beurteilung der Meßwerte von den Kontrollvierteln

Wie in der Versuchsserie 1 konnten in den Milchen der Kontrollviertel der behandelten Euter keine größeren Veränderungen im Zellgehalt festgestellt werden.

4.

BESPRECHUNG DER VERSUCHSERGEBNISSE

In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, die Reizwirkung von 9 Penicillin - Streptomycin - Kombinationspräparaten mit 5 verschiedenen Laborverfahren zu prüfen.

Die ermittelten Meßwerte der einzelnen Untersuchungsmethoden sind nur bedingt untereinander zu vergleichen, da mit ihnen Zellzahlveränderungen nach unterschiedlichen Kriterien gemessen werden. Ein Vergleich zwischen den sogenannten direkten Verfahren bietet sich noch am ehesten an, doch müssen auch hier Einschränkungen gemacht werden.

Nach bisherigen Erkenntnissen dürften mit der elektronischen Zellzählung die sichersten Ergebnisse erzielt werden, da die Reproduzierbarkeit der Meßwerte als sehr gut bezeichnet wird (TERPLAN u. SCHLEYERBACH, 1967, KLEINSCHROTH u. Mitarbeiter, 1968, TOLLE u. Mitarbeiter, 1966, ZIOLECK, 1970, DIJKMAN u. Mitarbeiter, 1969, u. a.).

Das wird auch durch die eigenen Untersuchungen bestätigt, wie insbesondere ein Vergleich der erzielten Partikelwerte von den Kontrolltagen sowie von allen Untersuchungstagen der Kon-

trollviertel zeigt. Bei einem Vergleich der absoluten Werte mit den Zellzahlen anderer Verfahren können jedoch Schwierigkeiten dadurch auftreten, daß der auf eine bestimmte Größenverteilung der Zellelemente eingestellte Schwellenwert des Coulter - Counter nicht in jedem Falle mit der Größenverteilungskurve einzelner Milchproben infolge der Inhomogenität der Milchkzellen insbesondere von Einzelgemelken übereinstimmt, wie das auch von TERPLAN u. SCHLEYERBACH (1967) beobachtet wird.

Die ausgeglichenen Kurvenverläufe der Mittelwerte von den einzelnen Versuchsabschnitten beider Serien (Abb. 1 und 11) sowie der Mittelwert von allen Versuchswerten (Abb. 6 und 13) sprechen für die Sicherheit der mit diesem Verfahren erzielten Werte und damit für eine gute Darstellung der Veränderungen des Milchzellgehaltes nach intrazisternaler Applikation von Mastitispräparaten.

Die mikroskopische Zellzählung nach BREED/PRESCOTT gilt zwar als gute Zellzählmethode, verliert aber bei Untersuchung von Milchen mit niedrigem und stark erhöhtem Zellgehalt an Exaktheit (KALLER, 1964, LEIDL u. Mitarbeiter, 1961). Bei den eigenen Untersuchungen

wird versucht, durch Ausstreichen auf eine größere Fläche und Erhöhung der zu zählenden Gesichtsfelder unter Berücksichtigung der von LEIDL u. Mitarbeitern (1961) empfohlenen Untersuchungstechnik möglichst exakte Zellwerte zu erhalten. Trotzdem werden nicht so ausgeglichene Werte an den Kontrolltagen und bei den Kontrollvierteln ermittelt wie mit dem Coulter - Counter. Die Mittelwertsdarstellungen (Abb. 2 und 7) zeigen etwa gleiche Kurvenverläufe, weisen aber etwas höhere absolute Werte auf.

Während die beiden ersten Verfahren weitgehend übereinstimmende Ergebnisse zeigen, werden mit dem Sedimentausstrichverfahren (Kieler Ausstrichverfahren) abweichende Werte ermittelt. Die ermittelten bzw. geschätzten Zellzahlen liegen in der Regel unter den Werten der beiden anderen Verfahren. Dies wird einerseits durch die Tatsache bedingt sein, daß im Sediment nicht sämtliche Zellen zu erwarten sind (SEELEMAN u. MEYER, 1963), andererseits durch den Nachteil dieses Verfahrens, Milchen mit erhöhten Zellwerten nur bis zu einem bestimmten Zellgehalt exakt erfassen zu können. So ist es zu erklären, daß die Ausgangswerte an den Kontrolltagen relativ nie-

drig liegen und auch die Zellwerte an den Versuchstagen wesentlich niedriger sind als bei den anderen beiden direkten Verfahren. Bei einem Vergleich der Mittelwerte muß stets berücksichtigt werden, daß alle Einzelwerte über 625 000 Z/ml als solche in die Mittelwertsberechnung einbezogen wurden. Vergleicht man jedoch die Verteilung der Einzelwerte in den Abb. 6, 7 und 8, so kann eine gewisse Übereinstimmung der Ergebnisse festgestellt werden. Diese oben erwähnten Schwierigkeiten mögen teilweise die sehr unruhigen Kurvenverläufe der Mittelwerte von den einzelnen Versuchsabschnitten (Abb. 3) erklären. Jedoch zeigt auch ein Studium der Einzelwerte (s. Anhang !) recht schwankende Zellzahlen.

Ein Vergleich zwischen den sogenannten direkten und indirekten Zellzählmethoden ist äußerst schwierig, jedoch gestatten die grafischen Darstellungen eine gewisse Beurteilung. So werden mit der Katalaseprobe nach ROEDER sowohl vor als auch nach Versuchsbeginn schwankende Einzelwerte erzielt, was auch in der Mittelwertsdarstellung (Abb. 4) zum Ausdruck kommt. Abweichend zu den anderen Verfahren werden durchschnittlich die Ausgangswerte später erreicht. Die

mit dem Schalm - Mastitis - Test erzielten Ergebnisse sind dagegen wieder ausgeglichener und ihre Mittelwerte (Abb. 5 und 10) durchaus mit denen der anderen Verfahren vergleichbar. Allerdings muß er wegen der wenigen und schwer objektiv einzuordnenden Reaktionsstufen (deshalb wurde bei diesen Untersuchungen auf die Reaktionsstufe $\pm$ verzichtet) mehr als qualitatives Verfahren angesehen werden. Vergleicht man jedoch die in den Abb. 10 bzw. 14 dargestellten Einzelwerte beispielsweise mit denen der elektronischen Zellzählung (Abb. 6 und 13), so läßt sich eine recht gute Übereinstimmung feststellen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß mit allen 5 Verfahren Zellgehaltserhöhungen ermittelt wurden. Ein Vergleich der 5 Labormethoden anhand des vorliegenden Untersuchungsmaterials zeigt, daß unter den sogenannten direkten Zählverfahren von der elektronischen Partikelzählung die ausgeglichene Ergebnisse zu erwarten sind. Von den indirekten Methoden überzeugt nur der Schalm - Mastitis - Test, wenn er auch nur grobe quantitative Aussagen gestattet.

Aufgabe dieser Arbeit sollte es sein, Aussagen über die Reizwirkung intrazisternal zu verab-

reichender Penicillin - Streptomycin - Präparate mit unterschiedlichen Trägersubstanzen zu erstellen.

Da im vorliegenden Abschnitt die elektronische Zellzählung und der Schalm - Mastitis - Test als gute Verfahren angesprochen werden, sollen bei der Erörterung der anliegenden Probleme nur die Ergebnisse dieser beiden Verfahren berücksichtigt werden.

Grundsätzlich kann zunächst gesagt werden, daß alle geprüften Präparate, von einigen wenigen Ausnahmen abgesehen, nur geringgradige Zellzahlerhöhungen bewirkten. Damit werden die Untersuchungsergebnisse von BAUMGARTNER, WALSER, COTT, BRUNSCHWILER, GIESECKE und SCHMIDT bestätigt.

Im ersten Versuchsabschnitt (einmalige Applikation) kommt es am ersten Tag (16 Std. p. appl.) durchschnittlich zu einem Zellgehaltsanstieg um 130 000 Z/ml (Abb. 6). Der Zeitpunkt der stärksten Reizwirkung liegt für die einzelnen Präparate zwischen dem ersten und dritten Tag, durchschnittlich am zweiten Tag.

Die Dauer der Reizerscheinungen, d. h. die Zeit bis zum Erreichen der Ausgangswerte bewegt sich für die einzelnen Präparate zwischen dem 2. bis 7. Tag, durchschnittlich bis zum 6. Tag.

Im zweiten Versuchsabschnitt (dreimalige Applikation) wird am ersten Tag p. appl. ein Anstieg des Zellgehaltes um etwa 175 000 Z/ml beobachtet. Die höchsten Zellwerte werden wie im ersten Versuchsabschnitt durchschnittlich am zweiten Tag p. appl. erzielt. Dieses Ergebnis ist überraschend. Denn in diesem Versuchsabschnitt hätte man erwarten können, daß durch die mehrmalige Applikation zumindestens bis zum 3. Versuchstag ein Anstieg des Zellgehaltes aufgetreten wäre. Während die mit dem Coulter - Counter erzielten Zellwerte am 3. Tag bereits abfallen, bleibt im Schalm - Mastitis - Test durchschnittlich das Reaktionsniveau vom Vortage erhalten (Abb. 15). Allerdings gehen im Vergleich zur ersten Serie die etwas stärkeren Zellzahlerhöhungen durchschnittlich langsamer zurück.

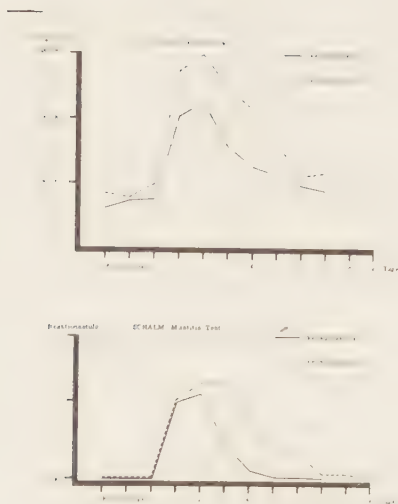


Abb. 15 : Darstellung der mittleren Meßwerte
von den Versuchsserien 1 und 2

Die erzielten Ergebnisse stimmen weitgehend mit den Erfahrungen anderer Autoren (WALSER, 1958, COTT, 1961, BRUNSCHWILER, 1961, SCHMIDT, 1967) überein, wenn auch für einzelne Präparate gewisse Unterschiede zu beobachten sind.

Wie im Literaturabschnitt bereits ausgeführt, wird eine Abhängigkeit der Reizwirkung eines Präparates von seiner Zusammenstellung beschrieben. Deshalb wurden auch in dieser Arbeit Medikamente mit unterschiedlichen Trägersubstanzen geprüft, um eine umfangreiche Aussage über die Penicillin - Präparate treffen zu können. Ein Studium der Abb. 1 - 5, in denen die Mittelwerte der einzelnen Zubereitungsformen (Versuchspräparate 1 - 3 = wässrige Suspensionen, 4 - 6 = ölige Suspensionen, 7 - 9 = Salben) dargestellt sind, zeigt, daß die hier geprüften Salben kaum Zellzahlerhöhungen bewirken, während die öligen und wässrigen Suspensionen sehr unterschiedliche Reaktionen auslösen. Werden die mit dem Coulter - Counter erzielten Zellwerte der jeweils 3 Zubereitungsformen zusammengefaßt, so kann man erkennen, daß durchschnittlich die öligen Suspensionen die stärksten und die Salben die geringsten Irritationen im Eutergewebe hervorrufen.

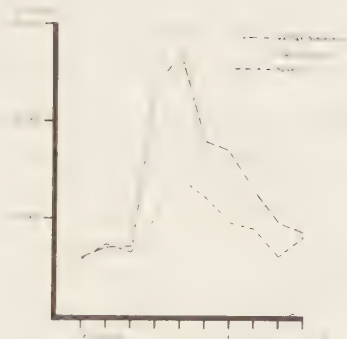


Abb. 16 : Einfluß der verschiedenen Zubereitungsformen auf den Zellgehalt
(Dargestellt anhand der elektronisch ermittelten Zellwerte der Versuchsserie 1)

Diese Feststellungen werden durch die Untersuchungsergebnisse in der 2. Versuchsserie bestätigt, wenn auch Unterschiede in den absoluten Werten auftreten. Diese dürften vorwiegend durch das geringe Untersuchungsmaterial in der 2. Serie (2 Viertel pro Versuch) bedingt sein.

Bei den Versuchen mit dreimaliger Applikation eines Mastitispräparates tritt die Reizwirkung der öligen Präparate noch stärker in Erscheinung, obwohl auch hier, wie in den anderen Gruppen, die einzelnen Medikamente unterschiedlich reagieren. So bewirken beispielsweise in beiden Versuchsabschnitten unter den öligen Zubereitungsformen das Präparat Nr. 6 und unter den wässrigen das Präparat Nr. 1 die stärksten Zellzahlerhöhungen.

Diese Ergebnisse bestätigen weitgehend die Erfahrungen anderer Autoren (KÄSTLI, 1949; RACKOW, 1950; GRAF, 1954; WALSER, 1958 und ULLNER, 1959). Es wird gezeigt, daß die öligen Suspensionen durchschnittlich stärker reizen als die wässrigen. Da jedoch die getesteten öligen Präparate nach einer ein - bzw. dreimaligen Applikation durchschnittlich nur Zellzahlerhöhungen (elektronisch ermittelt) bis 300 000 Z/ml bzw. 550 000 Z/ml im Anfangsviertelgemelk bewirken, kann auch ihr Einsatz empfohlen werden, zumal sie sich gegenüber den wässrigen Suspensionen wegen ihrer besseren Haltbarkeit auszeichnen. Dies ist für den prakti-

schen Einsatz von Mastitispräparaten von großer Bedeutung. Denn von unbrauchbar gewordenen wässrigen Suspensionen, bedingt durch Überschreiten der Haltbarkeitsdauer oder durch unsachgemäße Lagerung, kann neben des Verlustes der vollen antibiotischen Wirkung auch eine Erhöhung der Euterreizwirkung erwartet werden (MERCK, 1971).

Obwohl die Salben die beste Euterverträglichkeit zeigen, werden sie wegen ihrer ungleichmäßigen Verteilung im Euter (SCHIPPER, 1967) nur bedingt eingesetzt. Die Frage, inwieweit bei einer besseren Verteilung auch stärkere Zellzahlerhöhungen zu erwarten wären, muß unbeantwortet bleiben.

Da insbesondere unter den öligen und wässrigen Suspensionen Unterschiede in der Euterverträglichkeit bei den einzelnen Penicillin - Streptomycin - Präparaten festgestellt werden, erscheint es notwendig, trotz der allgemein guten Verträglichkeit von Penicillin - Streptomycin - Medikamenten, neuentwickelte Präparate auf ihre Euterverträglichkeit zu prüfen. Ein Einfluß des Wirkstoffanteils auf die Reizwirkung kann nicht beobachtet werden.

5.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden 9 derzeit gebräuchliche Penicillin - Streptomycin - Mastitispräparate (Aufstellung s. Seite 12) mit unterschiedlichen Trägerstoffen auf ihre Euterverträglichkeit geprüft. Die Reizwirkung der Präparate nach einmaliger und dreimaliger intrazisternaler Applikation in gesunde Euterviertel wurde durch Ermittlung des Zellgehaltes in den Anfangsviertelgemelken mit 5 verschiedenen Labormethoden (Elektronische Partikelzählung, mikroskopische Zellzählung nach BREED/PRESCOTT sowie nach dem Kieler Ausstrichverfahren, Katalaseprobe nach ROEDER und Schalm - Mastitis - Test) geprüft.

Folgende Ergebnisse wurden ermittelt:

1. Alle 5 Verfahren erzielten etwa vergleichbare Werte. Die ausgeglichensten Meßwerte wurden mit der elektronischen Zellzählung registriert. Als orientierender Test zeigte der Schalm - Mastitis - Test gute vergleichbare Werte.
2. Durchschnittlich bewirkten alle Mastitispräparate nur geringgradige Zellgehaltserhöhungen. Unabhängig von der Applikationsart, d. h. nach einer einmaligen oder einer an drei

aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführten Instillation, lag der Zeitpunkt der stärksten Reizwirkung durchschnittlich am zweiten Versuchstag. Die dreimalige Applikation bewirkte durchschnittlich etwas höhere Zellwerte als die einmalige.

3. Von den geprüften Zubereitungen (Salben, wässrige und ölige Suspensionen) zeigten die öligen Suspensionen die stärksten, die Präparate auf Salbengrundlage die schwächsten Zellzahlveränderungen.
4. Ein Einfluß des Wirkstoffanteils in den Mengen von 300 000 - 1 500 000 I.E. Penicillin - Streptomycin auf eine Euterreizwirkung konnte bei den getesteten Medikamenten nicht beobachtet werden.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. BAUMGARTNER, H. (1947) Die Penicillinbehandlung
des Euters
Schweizer Arch. Tierheilk.
89, 215 - 239
2. BRUNSCHWILER, F. (1961) Die Ausscheidungsdauer ver-
schiedener Antibiotika bei
intrammanärer Behandlung
des Rindes
Schweizer Arch. Tierheilk.
103, 599 - 608
3. COTT, H.P. (1961) Untersuchungen über die Reiz-
wirkung moderner Mastitis-
präparate auf das Milchdrü-
sengewebe unter besonderer
Berücksichtigung der Breit-
bandantibiotika
Vet.-med. Diss. Berlin
4. DEDIÉ, K. u. (1961) Grundlagen und Ziele eines
G. KIELWEIN Euterüberwachungsdienstes
Tierärztl. Umsch. 16, 367 - 371
5. DIERNHOFER, K. (1950) Diagnostik der Euterentzünd-
ungen
Wien. Tierärztl. Mschr.
37, 809 - 866
6. DIJKMAN, A.J., (1969) The estimation of the number
SCHIPPER, C.J.,
BOOY, C.J. u. of cells in farm milk
G. POSTHUMUS Neth. Milk Dairy J.
23, 168 - 181

7. FRANK, W. (1963) Wirksamkeit und Ausscheidungs-
dauer der Penicillin - Strepto-
mycin - Kombinationen in Sal-
benform und wässriger Suspen-
sion bei der Behandlung chro-
nischer Streptokokken - Masti-
den
Dt. Tierärztl. Wschr.
70, 681 - 684
8. GIESCKE, W. (1965) Untersuchungen über den Wert
eines Vitamin - A - Zusatzes
zu den in der Eutertherapie ge-
bräuchlichen Antibiotika und
Sulfonamiden
Vet.-med. Diss. München
9. GÖTZE, R. (1951) Zur Bekämpfung der Euterent-
zündungen des Rindes
Dt. Tierärztl. Wschr.
58, 198 - 205
10. GRAF, A. (1954) Ein Beitrag zur Penicillin-
therapie der Mastitis bei Milch-
kühen
Vet.-med. Diss. Zürich
11. HERR, U. (1952) Beitrag zur zisternalen Euter-
therapie
Vet.-med. Diss. München
12. KALLER, H. (1964) Vergleichende Untersuchungen bei
Viertelgemelksproben mit fünf
verschiedenen Zellzählungsver-
fahren zur Ermittlung von Se-
kretionsstörungen der Milchdrüse
beim Rind
Vet.-med. Diss. München

13. KÄSTLI, P. (1949) Erfahrungen und Beobachtungen mit Penicillintuben zur Behandlung des Gelben Galtes der Milchdrüse
Schweizer Arch. Tierheilk. 91, 73 - 81
14. KLEINSCHROTH, E., (1968) Die Anwendung der elektronischen Bestimmung des Milchzellgehaltes im Eutergesundheitsdienst und bei der Qualitätsüberwachung der Milch
RICHTER, O. u.
H. SCHUMANN
Milchwissenschaft 23, 147 - 153
15. MERCK, C.C. (1971) Persönliche Mitteilung
16. LEIDL, W., (1961) Die Zellzahlbestimmung bei der Milch nach PRESCOTT und BREED und ihre Fehlermöglichkeiten
SCHALM, O.W. u.
LÜPS, P.
Milchwissenschaft 16, 557 - 565
17. PRESCOTT, S.C. u. (1910) Zit. nach GRIMMER, WEIGMANN u. BREED, R.S.
WINKLER
Handbuch der Milchwirtschaft, Bd. I
Wien, Springer-Verlag, 1930
18. FELLANDER, F. (1950) Zur Behandlung der Streptococcus agalactiae - Mastitis des Rindes mit masticillin
Vet.-med. Diss. Hannover
19. RACKOW, H.G. (1950) Die Antibiotika in der Galt und Abortus Bang-Bekämpfung (Eine Literaturstudie)
Mhefte f. prakt. Tierhk. 2, 257 - 268

20. SEELEMANN, M. u. (1963) Über einige Verfahren zur
A. MEYER Feststellung des Zellgehal-
tes in der Milch und ihrem
Wert für die Diagnose von
Sekretionsstörungen
Kieler Milchw. Forsch. Ber.
15, 179 - 203
21. SEELEMANN, M. u. (1949) Die Technik der Penicillin-
H.J. NEUMANN Behandlung des Gelben Galtes
Ber. Münch. Tierärztl. Wschr.
9, 113 - 145
22. SCHALM, O.W. (1960) Ein neuer Mastitis - Test
Tierärztl. Umsch. 15, 151 - 153
23. SCHALM, O.W. u. (1957) Experiments and Observations
D.O. NOORLANDER Leading to Development of the
California Mastitis Test
J. Am. Vet. Med. Ass.
130, 199 - 207
24. SCHIPPER, J.A. (1967) Die Chemotherapie der Mastitis
Vet. - med. Nachr.
23, 264 - 279
25. SCHMIDT, D. (1967) Untersuchungen der Reizwirkung
von "Mamycin" im Euter der
laktierenden Milchkuh bei
fraktionierter Milchprobenent-
nahme
Vet.-med. Diss. Leipzig
26. TERPLAN, G. u. (1967) Untersuchungen elektronischer
R. SCHLEYERBACH Zellzahlbestimmung, Brabanter
Mastitis - Reaktion, Whiteside-
Mastitis - Test und Labgerin-
nungszeit der Milch
Arch. f. Lebensmittelhygiene
2, 195 - 200

27. TOLLE, A., (1966) Ein Verfahren zur elektro-
ZEIDLER, H. u. nischen Zählung von Milch-
W. HEESCHEN zellen
Milchwissenschaft 21, 93 - 98
28. ULLNER, W. (1959) Die Diagnostik und Therapie
der Rindermastitis
Tierärztl. Umsch. 14, 286 - 293
29. WALSER, K. (1958) Vergleichende Verträglichkeits-
prüfungen gegenwärtig gebräuch-
licher Präparate zur intra-
zisternalen Mastitistherapie
Ber. Münch. Tierärztl. Wschr.
20, 399 - 402
30. ZEIDLER, H., (1968) Verbesserte Präparationstech-
TOLLE, A. u. nik zur elektronischen Be-
W. HEESCHEN stimmung des Zellgehaltes in
Milch
Milchwissenschaft 23, 564 - 568
31. ZEIDLER, H., (1969) Über die Bezeichnungen des
TOLLE, A., Zellgehaltes der Sammelmilch
REICHMUTH, J. u. zur Mastitissituation im Her-
W. HEESCHEN kunftsbestand
Arch. f. Lebensmittelhygiene
9, 193 - 199
32. ZEIDLER, H., (1968) Zur Beurteilung zytologisch -
TOLLE, A. u. bakteriologischer Untersuchungs-
W. HEESCHEN befunde im Rahmen der Masti-
tisdiagnostik
Milchwissenschaft 23, 674 - 673

33. ZIOLECK, M. (1970) Untersuchungen über die Anwendungsmöglichkeit des Coulter Counter - Verfahrens im Euterüberwachungsdienst
Vet.-med. Diss. Hannover

7. A N H A N G

7.1. Tabellen der Versuchsserie 1

VERSUCH A₁

Präparat 1 : Penicillin - Streptomycin - Suspension aquos.
(HYDRO - CHEMIE)

Zusammensetzung: 10 ml enthalten:
1 000 000 I.E. Procain - Penicillin G
500 000 I.E. Dihydrostreptomycinsulfat

Dosierung: 10 ml intrazisternal

Versuchstiere:

Kuh (lfd. Nr.)	Ohrmar- ken-Nr.	Alter (Jahre)	Lakt.- stad. (Mon.)	beh. Viertel	Kontr. Viertel	Milch- leist. (kg/ Tier)	Milch- leist. (kg/beh. Viertel)
1a	6051620	6	2	HR	VL	18,7	6,1
2a	6016912	6	6	HR	HL	9,0	2,9
3a	78479	7	12	HL	HR	5,8	2,2
4a	6053568	8	6	VL	HL	13,4	2,3

Zusammenstellung der meßwerte von den behandelten Vierteln des Versuches A₁

Stun- den	ELEKTRONISCHE ZELLZÄHLUNG (Coulter-Counter)				MIKROSKOPISCHE ZELLZÄHLUNG (Breed/Prescott)				MIKROSKOPISCHE ZELLZÄHLUNG (Kieler Aus- strichverfahren)				SCHALM-WASTITIS- TEST				KATALABE: ROBE (nach Roeder)			
	P. in 1000/ml				Z. in 1 000/ml				Z. in 1 000/ml				Reaktionsstufen				O ₂ Vol. %			
V.d. Appl.	Versuchstiere				Versuchstiere				Versuchstiere				Versuchstiere				Versuchstiere			
	1a	2a	3a	4a	1a	2a	3a	4a	1a	2a	3a	4a	1a	2a	3a	4a	1a	2a	3a	4a
56	100	180	55	124	36	96	60	238	4	80	37	73	-	-	-	(+)	0	5	0	5
32	69	159	58	233	12	72	48	108	82	95	30	34	-	-	-	-	0	10	0	5
8	42	141	87	84	24	72	108	72	59	109	146	64	-	-	-	-	0	5	2	0
16	48	352	339	168	48	120	132	240	160	177	164	259	-	+	-	+	0	10	5	0
40	61	221	1197	843	60	264	1416	792	79	425	626	626	-	-	++	++	0	10	25	65
64	44	195	1029	283	48	96	1572	502	52	96	626	249	-	-	++	+	0	10	30	30
88	49	213	876	108	24	60	1728	72	24	262	626	184	-	-	++	-	2	10	30	20
112	37	203	263	113	12	48	432	24	80	33	168	405	-	-	+	-	0	15	10	5
136	56	153	245	37	24	156	18	48	1	176	96	76	-	-	+	-	0	5	25	5
160	21	92	180	36	12	96	144	24	8	46	96	15	-	-	-	-	0	10	5	5

Zeichenerklärung: P. = Partikel; Z. = Zellen; Appl. = Applikation

VERSUCH B₁

Präparat 2 : DH - STREPTO - PENICILLIN
(Philips - Duphar / Ciba)
in wässriger Suspension

Zusammensetzung: 1 Euterinjektor enthält
350 000 I.E. Procain - Penicillin
250 mg Dihydrostreptomycin

Dosierung: 1 Injektor intrazisternal

Versuchstiere:

Kuh (lfd. Nr.)	Ohrmar- ken-Nr.	Alter (Jahre)	Lakt.- stad. (Mon.)	beh. Viertel	Kontr. Viertel	Milch- leist. (kg/ Tier)	Milch- leist. (kg/beh. Viert.)
1b	1191	10	11	VR	VL	11,3	3,2
2b	6053568	7	4	HL	VL	16,6	4,8
3b	78478	6	3	VR	VL	15,3	3,0
4b	115599	5	3	VR	HL	17,0	5,7

Zusammenstellung der Meßwerte von den behandelten Vierteln des Versuches B₁

Stunden	ELEKTRONISCHE ZELLZÄHLUNG (Coulter-Counter)				MIKROSKOPISCHE ZELLZÄHLUNG (Breed/Prescott)				MIKROSKOPISCHE ZELLZÄHLUNG (Kieler Aus- strichverfahren)				SCHALM-MASTITIS- TEST (nach Roeder)			
	P. in 1 000/ml				Z. in 1 000/ml				Z. in 1 000/ml				Reaktionsstufen O ₂ Vol. %			
V.d. Appl.	Versuchstiere				Versuchstiere				Versuchstiere				Versuchstiere			
	1b	2b	3b	4b	1b	2b	3b	4b	1b	2b	3b	4b	1b	2b	3b	4b
56	16	20	23	58	12	72	36	120	2	44	24	72	-	-	-	-
32	39	40	17	25	12	48	48	48	56	31	26	75	-	-	-	-
8	36	27	11	30	12	60	36	24	8	20	27	19	-	-	-	-
16	204	161	24	256	60	48	84	36	30	45	46	37	-	-	-	-
40	43	31	12	50	12	48	36	120	6	29	22	83	-	-	-	-
64	40	29	11	133	12	36	36	466	3	34	11	626	-	-	-	-
88	32	25	45	231	12	36	12	628	4	42	20	307	-	-	-	-
112	76	220	48	81	12	24	12	108	5	24	16	98	-	-	-	-
136	79	58	84	162	12	24	24	48	6	16	61	182	-	-	-	-
160	93	33	35	77	12	72	60	312	4	44	32	117	-	-	-	-

nach der Appl.

VERSUCH C 1

Präparat 3: Galtimycin (HOECHST)
 in wässriger Suspension

Zusammensetzung: 10 ml enthalten:
 400 000 I.E. Novocain - Penicillin G
 200 mg Dihydrostreptomycintase
 als Sulfat

Dosierung: 10 ml intrazisternal

Versuchstiere:

Kuh (lfd. Nr.)	Ohrmar- ken-Nr.	Alter (Jahre)	Lakt.- stad. (Mon.)	beh. Viertel	Kontr. Viertel	Milch- leist. (kg/ Tier)	Milch- leist. (kg/beh. Viertel)
1c	55825	7	2	HL	HR	17,2	5,2
2c	6053568	7	8	VL	VR	7,7	1,7
3c	341370	13	5	HL	HR	16,8	5,2
4c	50687	8	4	HR	VL	11,4	2,4

VERSUCH D₁

Präparat 4 : Penicillin - DH - Streptomycin
(VETOQUINOL) in ölicher Suspension

Zusammensetzung: 1 Euterinjektor (12 ml) enthält:
500 000 I.E. Procain - Penicillin
500 000 I.E. Dihydrostreptomycin

Dosierung: 1 Euterinjektor intrazisternal

Versuchstiere:

Kuh (lfd. Nr.)	Ohrmar- ken-Nr.	Alter (Jahre)	Lakt.- stad. (Mon.)	beh. Viertel	Kontr. Viertel	Milch- leist. (kg/ Tier)	Milch- leist. (kg/beh. Viertel)
1d	53024	6	6	HL	VR	11,4	3,3
2d	6053568	7.	4	HL	VR	12,3	3,8
3d	115594	5	4	VR	HL	16,1	2,9
4d	1009	7	7	HL	HR	16,4	6,2

Zusammenstellung der Meßwerte von den behandelten Vierteln des Versuches D₁

Stunden	ELEKTRONISCHE ZELLZÄHLUNG (Coulter-Counter)				MIKROSKOPISCHE ZELLZÄHLUNG (Breed/Prescott)				MIKROSKOPISCHE ZELLZÄHLUNG (Kieler Aus- strichverfahren)				SCHALM-MASTITIS- TEST				KATALASEPROBE (nach Roeder)				
	P. in 1 000/ml				Z. in 1 000/ml				Z. in 1 000/ml				Reaktionsstufen				O ₂ Vol. %				
	Versuchstiere				Versuchstiere				Versuchstiere				Versuchstiere				Versuchstiere				
	1d	2d	3d	4d	1d	2d	3d	4d	1d	2d	3d	4d	1d	2d	3d	4d	1d	2d	3d	4d	
V.d. Appl.	56	29	49	130	121	84	24	108	12	55	37	76	6	-	-	-	-	2	5	5	2
	32	24	43	265	75	60	108	96	12	29	20	55	7	-	-	-	-	0	5	0	0
	8	26	48	266	111	60	48	782	48	97	35	154	7	-	-	-	-	0	0	0	2
nach der Appl.	16	148	108	786	194	252	168	1368	12	77	65	626	21	+	-	+++	-	0	10	45	5
	40	162	107	353	87	264	300	588	12	114	79	626	11	++	-	+++	-	0	0	40	0
	64	24	37	142	63	264	216	528	36	140	65	143	1	(+)	(+)	+	-	0	0	10	15
	88	58	54	222	50	228	84	144	24	626	48	50	2	-	(+)	-	-	0	0	0	0
	112	49	54	175	114	132	60	312	24	60	23	58	12	-	-	-	-	0	0	0	10
	136	33	50	128	452	132	36	120	12	58	37	60	5	-	-	-	-	0	0	2	0
	160	44	32	73	154	12	144	396	36	20	60	87	44	-	-	-	-	0	0	0	5

VERSUCH E₁

Präparat 5 : Penicillin - Streptomycin - Injektor "forte"
(FRIESOYTHE) in ölicher Suspension

Zusammensetzung: 1 Euterinjektor (8 ml) enthält:
300 000 I.E. Procain - Penicillin G
300 mg Dihydrostreptomycinbase
als Sulfat

Dosierung: 1 Injektor intrazisternal

Versuchstiere:

Kuh (lfd. Nr.)	Ohrmar- ken-Nr.	Alter (Jahre)	Lakt.- stad. (Mon.)	beh. Viertel	Kontr. Viertel	Milch- leist. (kg/ Tier)	Milch- leist. (kg/beh. Viertel)
1e	53024	8	4	HR	HL	25,6	8,3
2e	50432	5	4	HL	HR	18,1	3,0
3e	341370	13	4	HR	HL	16,1	4,7
4e	6053568	7	7	HL	HR	7,6	2,0

VERSUCH F₁

Präparat 6 : Bykocillin - SM 300 000
(BYK GULDEN) in ölicher Suspension

Zusammensetzung: 1 Euterinjektor (10 ml) enthält:
200 000 I.E. Procain - Penicillin G
100 mg Dihydrostreptomycinbase
als Sulfat

Dosierung: 1 Injektor intrazisternal

Versuchstiere:

Kuh (lfd. Nr.)	Ohrmar- ken-Nr.	Alter (Jahre)	Lakt.- stad. (Mon.)	beh. Viertel	Kontr. Viertel	Milch- leist. (kg/ Tier)	Milch- leist. (kg/beh. Viertel)
1f	23047	5	7	HR	HL	11,5	4,0
2f	341370	13	6	HL	HR	16,8	5,4
3f	6016912	5	2	HL	HR	16,0	5,2
4f	50432	3	2	HL	HR	19,1	5,8

Zusammenstellung der Meßwerte von den behandelten Vierteln des Versuches F₁

Stun- den	ELEKTRONISCHE ZELLZÄHLUNG (Coulter-Counter)				MIKROSKOPISCHE ZELLZÄHLUNG (Breed/Prescott)				MIKROSKOPISCHE ZELLZÄHLUNG (Kieler Aus- strichverfahren)				SCHALM-WASTITIS- TEST				KATALASEPROBE (nach Roeder)				
	P. in 1 000/ml				Z. in 1 000/ml				Z. in 1 000/ml				Reaktionsstufen				O ₂ Vol. %				
V.d. Appl.	Versuchstiere				Versuchstiere				Versuchstiere				Versuchstiere				Versuchstiere				
	1f	2f	3f	4f	1f	2f	3f	4f	1f	2f	3f	4f	1f	2f	3f	4f	1f	2f	3f	4f	
56	/	124	53	27	/	12	12	24	/	5	28	11	/	-	-	-	/	0	0	0	0
32	65	80	49	17	48	12	12	0	160	7	7	6	-	-	-	-	0	0	0	0	
8	65	95	63	28	24	0	12	12	86	5	12	18	-	-	-	-	0	0	0	0	
16	413	722	517	109	1080	768	564	144	626	188	626	169	+	++	++	+	30	0	20	0	
40	758	449	298	166	1344	48	240	120	626	41	497	121	++	-	+	(+)	60	0	25	5	
64	343	93	238	188	408	61	72	132	367	5	470	148	+	-	(+)	-	40	0	15	0	
88	162	123	71	42	252	24	60	60	109	28	66	45	-	-	-	-	15	0	0	0	
112	165	127	153	42	120	12	96	36	111	13	85	41	(+)	-	-	-	25	0	25	0	
136	91	109	103	48	96	24	72	24	103	21	44	34	-	-	-	-	20	0	0	0	
160	61	93	79	31	48	12	72	12	30	27	62	15	-	-	-	-	0	0	5	0	

nach der Appl.

VERSUCH G₁

Präparat 7 : Penicillin - Streptomycin Mastitissalbe
(HYDRO CHEMIE)

Zusammensetzung: 1 Euterinjektor (6 g) enthält:
350 000 I.E. Procain Penicillin G
150 000 I.E. Dihydrostreptomycinsulfat

Dosierung: 1 Injektor intrazisternal

Versuchstiere:

Kuh (lfd. Nr.)	Ohrmar- ken-Nr.	Alter (Jahre)	Lakt.- stad. (Mon.)	beh. Viertel	Kontr. Viertel	Milch- leist. (kg/ Tier)	Milch- leist. (kg/beh. Viertel)
1g	115594	5	5	HL	HR	12,7	2,9
2g	67618	6	4	HL	VR	18,7	7,2
3g	53024	6	6	HL	VR	11,2	3,5
4g	6053568	7	4	VR	VL	12,9	3,2

Zusammenstellung der Messwerte von den behandelten Vierteln des Versuches G₁

Stunden	ELEKTRONISCHE ZELLZÄHLUNG (Coulter-Counter)				MIKROSKOPISCHE ZELLZÄHLUNG (Breed/Prescott)				MIKROSKOPISCHE ZELLZÄHLUNG (Kieler Aus- strichverfahren)				SCHALM-MASTITIS- TEST				KATALASEPROBE (nach Roeder)			
	P. in 1 000/ml				Z. in 1 000/ml				Z. in 1 000/ml				Reaktionsstufen				O ₂ Vol. %			
v.d. Appl.	Versuchstiere				Versuchstiere				Versuchstiere				Versuchstiere				Versuchstiere			
	1g	2g	3g	4g	1g	2g	3g	4g	1g	2g	3g	4g	1g	2g	3g	4g	1g	2g	3g	4g
56	137	/	23	26	48	/	156	72	44	/	68	53	-	/	-	-	5	/	5	0
32	154	/	29	86	36	/	48	60	23	/	30	44	-	/	-	-	5	/	0	0
8	98	48	79	86	24	12	24	60	16	2	11	18	-	-	-	-	2	0	0	0
nach der Appl.	16	166	43	32	71	84	12	36	72	41	5	33	112	-	+	-	0	2	0	0
	40	148	36	292	61	60	12	94	48	25	3	47	208	(+)	-	++	0	0	0	5
	64	139	35	331	94	84	12	192	168	51	1	89	209	-	-	-	0	0	0	0
	88	82	236	66	105	108	12	72	144	53	2	33	135	-	-	-	5	5	5	0
nach der Appl.	112	85	54	60	63	72	12	12	72	37	1	9	28	-	-	-	5	0	0	0
	136	103	37	60	54	12	12	60	216	16	8	23	22	-	-	-	0	0	0	0
	160	96	35	79	66	24	12	144	96	16	3	75	20	-	-	-	0	0	0	5
														-	-	-	0	0	5	0

VERSUCH H₁

Präparat 8 : Penicillin - Streptomycin Mastitissalbe
(HYDRO CHEMIE)

Zusammensetzung: 1 Euterinjektor (6g) enthält:
1 000 000 I.E. Procain Penicillin G
500 000 I.E. Dihydrostreptomycinsulfat

Dosierung: 1 Injektor intrazisternal

Versuchstiere:

Kuh (lfd. Nr.)	Ohrmar- ken-Nr.	Alter (Jahre)	Lakt.- stad. (Mon.)	beh. Viertel	Kontr. Viertel	Milch- leist. (kg/ Tier)	Milch- leist. (kg/beh. Viertel)
1h	6053568	7	5	VL	VR	11,0	2,5
2h	78478	6	3	HL	VR	17,9	5,8
3h	6051620	6	7	HL	VR	11,1	3,9
4h	67618	6	4	VR	HL	15,9	3,3

Zusammenstellung der Merwerte von den behandelten Vierteln des Versuches H₁

Stun- den	ELEKTRONISCHE ZELLZÄHLUNG (Coulter-Counter)				MIKROSKOPISCHE ZELLZÄHLUNG (Breed/Prescott)				MIKROSKOPISCHE ZELLZÄHLUNG (Kieler Aus- strichverfahren)				SCHALM-MASTITIS- TEST				KATALASEPROBE (nach Roeder)			
	Z. in 1 000, ml				Z. in 1 000/ml				Z. in 1 000/ml				Reaktionsstufen				O ₂ Vol. %			
	Versuchstiere				Versuchstiere				Versuchstiere				Versuchstiere				Versuchstiere			
	1h	2h	3h	4h	1h	2h	3h	4h	1h	2h	3h	4h	1h	2h	3h	4h	1h	2h	3h	4h
56	134	127	/	26	144	60	/	24	58	31	/	6	-	-	/	-	0	10	/	0
32	63	88	110	85	96	36	244	24	42	24	154	7	-	(+)	-	-	0	0	5	0
8	75	40	104	78	60	120	144	24	30	57	65	6	+	-	-	-	0	0	0	0
16	189	84	51	72	336	168	84	12	34	238	108	10	-	(+)	(+)	-	0	0	0	0
40	165	148	116	115	132	36	228	36	54	17	326	16	-	-	+	-	0	0	0	0
64	140	47	97	249	180	108	312	12	193	45	302	11	-	-	+	-	0	0	5	5
88	93	47	119	44	180	48	132	12	104	13	193	2	-	-	-	-	5	5	5	0
112	238	37	148	36	192	12	48	12	137	8	55	4	-	-	-	-	0	0	0	0
136	75	54	48	33	84	12	48	12	45	17	55	1	-	-	-	-	10	0	0	0
160	55	83	44	37	192	24	96	12	245	13	28	4	-	-	-	-	0	0	0	0

nach der Appl.

V.d. Appl.

VERSUCH I₁

Präparat 9 : Supracillin - Galtsalbe 500 000
(GRÜNENTHAL)

Zusammensetzung: 1 Euterinjektor (7,5 g) enthält:
250 000 I.E. Procain - Penicillin G
250 mg Dihydrostreptomycinbase
als Sulfat

Dosierung: 1 Injektor intrazisternal

Versuchstiere:

Kuh (lfd. ken-Nr. Nr.)	Ohrmar- ken-Nr.	Alter (Jahre)	Lakt.- stad. (Mon.)	beh. Viertel	Kontr. Viertel	Milch- leist. (kg/ Tier)	Milch- leist. (kg/beh. Viertel)
1i	78479	6	8	HR	VL	9,3	3,7
2i	341370	13	5	HR	HL	16,2	5,4
3i	6053568	7	9	HL	VR	8,4	2,2
4i	6016912	5	2	HR	HL	17,5	5,7

7.2. Tabellen der Versuchsserie 2

Zusammenstellung der für die 2. Versuchsserie zur
Verfügung stehenden Versuchskühe

Versuch	Kuh lfd. Nr.	Lakt.- stad. (Mon.)	Milchl. kg/ Tier	Milchl. kg/beh. Viertel	beh. Viertel	Kontr. Viertel	
A	2	1a	7	11,1	3,6	HR	VL
		2a	2	24,5	4,5	VL	HL
B	2	1b	5	12,6	/	HR	HL
		2b	2	23,8	7,3	HR	HL
C	2	1c	4	12,0	2,1	VR	HR
		2c	4	14,6	4,3	HL	VL
D	2	1d	2	18,6	5,9	HR	VL
		2d	6	10,7	/	HR	VR
E	2	1e	8	15,2	4,8	HR	VR
		2e	4	13,5	1,9	VL	HL
F	2	1f	3	15,2	4,4	HR	VR
		2f	7	15,2	2,5	VL	HL
G	2	1g	5	12,6	/	VL	HL
		2g	6	10,7	/	HL	VR
H	2	1h	2	18,6	/	HL	VL
		2h	5	12,6	/	VR	HL
I	2	1i	4	15,2	4,3	HR	VR
		2i	3	15,2	3,0	VL	HL

Zusammenstellung der mit dem Coulter Counter erhaltenen Messwerte von den Versuchsergebnissen
Vierteln der Versuche A₁ - I

Zellgehalt in 1 000/ml

Stunden	A ₂		B ₂		C ₂		D ₂		E ₂		F ₂		G ₂		H ₂		I ₂	
	Kühe 1a	Kühe 2a	Kühe 1b	Kühe 2b	Kühe 1c	Kühe 2c	Kühe 1d	Kühe 2d	Kühe 1e	Kühe 2e	Kühe 1f	Kühe 2f	Kühe 1g	Kühe 2g	Kühe 1h	Kühe 2h	Kühe 1i	Kühe 2i
•																		
56	-	26	99	25	104	76	58	88	56	161	31	207	83	82	90	83	82	39
32	153	48	83	34	73	54	61	92	56	100	47	171	121	48	41	122	78	43
V. p. 8	113	46	81	57	128	78	91	97	85	152	31	275	97	78	39	94	102	53
16	370	63	122	43	192	70	232	789	69	896	212	848	216	166	56	238	213	67
40	316	299	114	69	90	65	276	834	120	524	302	1226	165	237	73	254	207	188
64	123	187	156	29	157	49	226	698	150	506	207	1130	210	213	68	339	252	105
88	115	126	171	39	122	40	241	457	438	371	98	849	198	104	52	255	80	122
112	94	63	137	94	97	48	151	225	265	176	79	451	144	109	63	203	112	80
136	84	30	131	34	116	44	38	85	176	243	53	303	124	85	62	142	95	128
160	45	19	168	165	66	44	53	111	123	235	88	263	84	83	37	149	204	184
184	76	39	144	220	136	43	88	92	118	132	30	260	84	112	52	65	116	36
nach der Appl.	/	/	/	/	133	40	/	/	57	130	50	171	/	/	/	/	90	96

Zusammenstellung der mit dem Bernalm - Kautschuk - Test erhaltenen behwerte von den behandelten
 Vierteln der Versuche 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12

Parateilung der nektionenstellen

Manden	A ₂		B ₂		C ₂		D ₂		E ₂		F ₂		G ₂		H ₂		I ₂	
	Ku	2a	Ku	2b	Ku	2c	Ku	2d	Ku	2e	Ku	2f	Ku	2g	Ku	2h	Ku	2i
V. d. Appl.	1a	2a	1b	2b	1c	2c	1d	2d	1e	2e	1f	2f	1g	2g	1h	2h	1i	2i
56	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
32	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	+	-	-	-	+	-	+	++	-	+	+	++	-	-	-	-	-	-
40	+	+	-	-	-	-	+	+++	-	+	+	+++	-	-	-	-	-	-
64	+	+	-	-	-	-	+	++	-	+	+	+++	-	-	-	+	-	-
88	-	-	-	-	-	-	-	++	-	+	-	+++	-	-	-	+	-	-
112	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	+	-	-	-	+	-	-
136	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
160	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
184	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
208	/	/	/	/	-	-	/	/	-	-	-	-	/	/	/	/	-	-

nach der Appl.

D A N K S A G U N G

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. H.J. Heidrich für die Überlassung des Themas, sowie für die mir jederzeit gewährte Unterstützung, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Besonderen Dank schulde ich Herrn Akad. Rat Dr. C.C. Merck für seine wertvollen Anregungen, richtungsweisenden Ratschläge, sowie für die Hilfsbereitschaft bei der Niederschrift meiner Arbeit.

Mein Dank gilt auch den medizinisch - technischen Assistentinnen, sowie allen Angehörigen der Klinik.

Lebenslauf

Am 17. Juli 1938 wurde ich, Berislav Majić, kroatischer Volkszugehörigkeit, als Sohn des Landwirts Stjepan und seiner Ehegattin Andja, geb. Majić, in Drinovci / Jugoslawien geboren.

Die Grundschule besuchte ich von 1945 - 1949 im Geburtsort Drinovci und von 1949 - 1952 in Donji Sovici. Im Juni 1958 legte ich an dem klassischen Gymnasium in Dubrovnik die Reifeprüfung ab. Nach dem Abitur lebte ich 4 Jahre in einem Internat in Zagreb. Dort arbeitete ich in der Internatsbibliothek und nahm während dieser Zeit an zahlreichen Lehrveranstaltungen der philosophisch - theologischen Fakultät teil. Anschließend arbeitete ich 1 Jahr in einer städtischen Buchhandlung. Im Jahre 1963 wurde ich an der Veterinärmedizinischen Fakultät in Zagreb immatrikuliert, wo ich zehn Semester, bis 1968, Veterinärmedizin studierte und am 1. 11. 1968 das Diplom erhielt.

Im Dezember 1968 kam ich für ein Jahr als Auslandsstipendiat an die Freie Universität Berlin, wo ich zwei Semester an der Vet. Med. Fakultät der Freien Universität studierte und gleichzeitig an der Klinik für Tiergeburts-hilfe und Klauentierkrankheiten der Veterinärmedizinischen Fakultät tätig war.

Am 1. 1. 1970 wurde ich wissenschaftlicher Hilfsassistent und am 1. 3. 1970 wissenschaftlicher Assistent an der oben genannten Klinik.

